Über die Darstellung von 5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen, von 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen und von 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen sowie von 2-Arylthionaphthen-1.1-dioxid-Verbindungen

---

von

Hans-Hermann Miserre

aus Minken / Schlesien

1966

1967 B 50

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535718_0075

Über die Darstellung von 5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen, von 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen und von 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen sowie von 2-Arylthionaphthen-1,1-dioxid-Verbindungen.

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Hans-Hermann M i s e r r e

aus

Minken / Schlesien

1966

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 23. November 1966.

Dekan : Universitätsprofessor Dr. K. B r o d e r s e n

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter : Univ ersitätsprofessor Dr. G. H e s s e

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von April 1964 bis Juli 1966 im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D a n n, danke ich sehr herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit, sein stets förderndes Interesse an ihrem Fortgang und für viele wertvolle Ratschläge bei ihrer Durchführung.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung 1

Theoretischer Teil

I. Amidine als Therapeutica und Prophylactica gegen Trypanosomeninfektionen 3

II. Über die Darstellung von 2-Aryl-thionaphthenen aus Aryl-arylacyl-sulfiden mit Aluminiumchlorid in Chlorbenzol 5

III. Dicyano-2-phenyl-thionaphthene 11

IV. Diamidine von 2-Phenyl-thionaphthenen 15

V. Herstellung und Reaktionen von Alkyl-tolyl-(2)-sulfiden und -sulfonen 16

a) Nitrierung von Methyl-tolyl-(2)-sulfid 16

b) Ringschlüsse von Tolyl-(2)-benzyl-sulfonen 16

c) Reduktion von 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid 20

Experimenteller Teil

A) Darstellung von 5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen

1. Formelschema 6

(4-Methyl-phenyl)-(3'-brom-phenacyl)-sulfid (I) 24

5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa) 25

5-Brommethyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIb) 26

5-Formyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIc) 27

Oxim des 5-Formyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IId).. 28

5-Cyano-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIe) 28

5-Cyano-2-(3'-cyano-phenyl)-thionaphthen (IIf) 29

5-Äthoxycarbimino-2-(3'-äthoxycarbimino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (II g) 30

5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (IIh) 31

4-Methyl-2-(3'-carbamoyl-phenyl)-thionaphthen (II i) 32

Seite

B 1.) 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen

2. 3. 4. Formelschema 8, 10, 12

a) (3-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (IV).... 35

(4-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (V)..... 35

6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa)..... 36

6-Brommethyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXb) 38

6-Formyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXc) 39

Oxim des 6-Formyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXd) 40

6-Cyano-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXe) 40

6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (IXf) 41

2-Phenyl-6-cyano-thionaphthen (IXg) 43

b) (3-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (VII) 45

6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXh) 45

2-(4'-Brom-phenyl)-thionaphthen (IX i) 47

B 2.) Darstellung von 2-Phenyl-thionaphthen-1. 1-dioxid-carbonsäure-(6)

2. 4. Formelschema 8, 12

(3-Methyl-phenyl)-phenacyl-sulfid (VI) 48

6-Methyl-2-phenyl-thionaphthen (IX k) 48

6-Brommethyl-2-phenyl-thionaphthen (IX l) 49

2-Phenyl-6-formyl-thionaphthen (IX m) 50

2-Phenyl-thionaphthen-carbonsäure-(6) (IX n) 51

2-Phenyl-thionaphthen-1. 1-dioxid-carbonsäure-(6) (IX o).... 53

C) 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen

3. 5. Formelschema 10, 13

5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (X b) 54

5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (X c) 56

5-Äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (X d) 58

5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (X e) 59

Seite

5-Carbamoyl-2-(4'-carbamoyl-phenyl)-thionaphthen (Xf) ... 61
5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (Xg).. 62
5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid-dihydrochlorid (Xh) 63
5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XI a) 65
5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid-dihydrochlorid (XI b) 66

D) 2-Aryl-thionaphthen-1.1-dioxid-Verbindungen

1. Darstellung von Tolyl-(2)-benzyl-sulfiden und -sulfonen

a) Nitrierung von Methyl-tolyl-(2)-sulfid und -sulfon

6. Formelschema 17
Methyl-(4-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfid (XV) 69
Methyl-tolyl-(2)-sulfon (XIII) 70
Methyl-(5-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfon (XIV) ... 70
Methyl-(4-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfon (XVI) ... 72

b) Tolyl-(2)-benzyl-sulfide und -sulfone

7. Formelschema 18
Tolyl-(2)-benzyl-sulfid (XVII a) 73
Tolyl-(2)-benzyl-sulfon (XVIII a) 73
Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfid (XVII b) 74
Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIII b) 75
(5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XX a) 76
(5-Amino-2-methyl-phenyl)-(4-amino-benzyl)-sulfon (XX b) 77
(5-Acetamino-2-methyl-phenyl)-(4-acetamino-benzyl)-sulfon (XX c) 78

2. Ringschluß von Tolyl-(2)-benzyl-sulfonen zu 2-Aryl-thionaphthen-1.1-dioxiden

7. Formelschema 18

Seite

2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIX a) 80
2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIX b) .. 81
2-(4'-Acetamino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIX d) 84
6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIX e) 84

3. Reduktion von 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid
7. Formelschema 18
2-Phenyl-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XXI) .. 88
2-Phenyl-thionaphthen (XXII a) 89

Literaturverzeichnis 91

Lebenslauf 94

Zusammenfassung

Das 5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid wurde in bekannter Weise über die Stufe eines Iminoäthyläther-hydrochlorids aus 5-Cyano-2-(3'-cyano-phenyl)-thionaphthen dargestellt. Dessen Herstellung aus 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen machte zuerst die Umwandlung der Methylgruppe in eine Cyanogruppe erforderlich, wofür der Weg Brommethyl-, Formyl-, Oximinomethyl-Gruppe gewählt wurde, und anschließend den bekannten Austausch von Brom gegen die Cyanogruppe mit Kupfer(I)-cyanid. Bei dem Ringschluß von (4-Methyl-phenyl)-(3'-brom-phenacyl)-sulfid zu 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen entstand nebenher durch Methylgruppenwanderung eine von der angewandten Menge Aluminiumchlorid und der Temperatur abhängige Menge 6-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen.

Als Ausgangsverbindung für 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen eignete sich 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen, das nur unter bestimmten Bedingungen bei der Reaktion von (3-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid mit Aluminiumchlorid in Chlorbenzol in guter Ausbeute anfiel, wobei als Nebenreaktion eine Entbromierung in 4'-Stellung beobachtet wurde.

Bei dem durchwegs angewandten Ringschluß mit Aluminiumchlorid in Chlorbenzol von (4-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid ließ sich zwar eine langsamer verlaufende Entbromierung weitgehend ausschalten, aber die viel rascher verlaufende Methylgruppenwanderung, welche zu 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen als Reaktionsprodukt führte, war ebenso wenig zu vermeiden wie beim Ringschluß von (4-Methyl-phenyl)-(4'-methyl-phenacyl)-sulfid, welcher zu 6-Methyl-2-(4 -methyl-phenyl)-thionaphthen als Hauptreaktionsprodukt führte.

Besonders gut studierte Reaktionsbedingungen erforderte der Ringschluß von (3-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid zu 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen, bei welchem leicht 2-(4'-Brom-phenyl)-thionaphthen als Hauptreaktionsprodukt gebildet wurde.

Das für die Herstellung von 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid erforderliche 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen wurde aus 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen dargestellt, welches sich aus bereits bekanntem 5-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-thionaphthen durch eine Sandmeyer-Reaktion gewinnen ließ.

Eine neu aufgefundene, allgemeinere Darstellungsweise von 2-Aryl-thionaphthen-1.1-dioxid-Verbindungen besteht darin, daß Tolyl-(2)-benzyl-sulfon-Verbindungen zunächst mit N-Brom-succinimid dibromiert und dann die Bromierungsprodukte mit Kupferpulver nach Ullmann ringgeschlossen werden.

Eine Synthese für (2-Nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid-Verbindungen konnte dadurch ermöglicht werden, daß Tolyl-(2)-(4'-nitro-benzyl)-sulfon-Verbindungen zunächst mit Chrom(VI)-oxid oxydiert und dann die Oxydationsprodukte in Ammoniumacetat - Eisessig ringgeschlossen wurden.

THEORETISCHER TEIL

1939 synthetisierten A.J. Ewins und J.N. Ashley [1] bei der Firma May & Baker Ltd., Dagenham, England, das stark trypanozide "Stilbamidin", ein trans-4.4'-Diamidino-stilben, indem sie trans-4.4'-Dicyano-stilben nach einem bereits von A. Pinner [2] beschriebenen Verfahren in den salzsauren Diimino-äther überführten und diesen mit Ammoniak in Äthanol zum Diamidin umsetzten. 1942 haben J.N. Ashley, H.J. Barber u.a. [3] zahlreiche aromatische Diamidine [4-6] dargestellt, die mehr oder weniger wirksam gegen menschenpathogene Trypanosomen waren und darüber hinaus auch bakterizide sowie fungizide Eigenschaften aufwiesen. Besonders hervorzuheben ist das Pentamidine(R) - 1.5-Bis-(4-amidino-phenoxy)-pentan - als vorzügliches Prophylacticum gegen die menschliche Schlafkrankheit. Diese Arbeiten [3] zeigten, daß 4.3'-Diamidino-Verbindungen in ihrer Wirksamkeit gegenüber der 4.4'-Gruppierung gering abweichen, während 3.3'-Diamidine sich als deutlich weniger wirksam erwiesen. 1950 erschien eine Arbeit von J.D. Bower, F.F. Stephens und D.G. Wibberley [7] über eine Anzahl von wirksamen Diamidinen aus der Reihe des 2-Phenyl-benzoxazols, -benzimidazols und -benzthiazols, von welchen das 5 (bzw. 6) -Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzimidazol sich als die wirksamste Verbindung dieser Reihe gegen menschenpathogene und rinderpathogene Trypanosomen erwies. Das im Jahr 1954 in den Laboratorien der Farbwerke Hoechst von H. Jensch [8] hergestellte Berenil(R) - 1.3-Bis-(4-amidino-phenyl)-triacen - zeigte eine ausgezeichnete Wirksamkeit gegen rinderpathogene Trypanosomen.

Auf Grund einer modellmäßigen Ähnlichkeit des 2-Phenyl-thionaphthens mit dem trans-Stilben und dem 2-Phenyl-benzimidazol bestand die Hoffnung, durch Einführen von zwei Amidinogruppen in das 2-Phenyl-thionaphthen-Grundmolekül ebenfalls trypanozid wirkende

Diamidine zu erhalten. 1962 synthetisierte deshalb E. Hieke [9] das 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen, das im Mäuseversuch eine gute Wirksamkeit gegen menschenpathogene Trypanosomen besitzt.

Um zu untersuchen, inwieweit die Stellung der beiden Amidinogruppen am 2-Phenyl-thionaphthen in den Positionen 5.6 und 3'.4' für die Wirksamkeit von Bedeutung ist, wurde 1964 von H. Hahn [10, 11] das 6-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen hergestellt sowie das 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid und 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid synthetisiert.

Diese Reihe findet durch die vorliegende Dissertationsarbeit ihre Fortsetzung mit der durchgeführten Darstellung von 5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen, von 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen, von 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid und von 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid.

Von den hier beschriebenen Verbindungen erwies sich das 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen als am besten wirksam bei Mäusen, die mit rinderpathogenen Trypanosomen infiziert waren. Die biologischen Teste wurden von Herrn Dr. H. Goeth in der Pharmakologischen Abteilung der Firma Karl Thomae G.m.b.H., Biberach/Riß, durchgeführt.

Über die Darstellung von 2-Aryl-thionaphthenen aus 2-Aryl-aryl-acyl-sulfiden mit Aluminiumchlorid in Chlorbenzol

Die Darstellung der Aryl-arylacyl-sulfide wurde mit guten Ausbeuten statt durch Erhitzen, wie es von A. D e l i s l e [12] angegeben und von R. R ö ß l e r [13] variiert worden war, unter Kühlung in einem Eisbad durch Umsetzen von Thiophenolen in methanolischer Kalilauge mit ω-Halogen-acetophenonen durchgeführt.

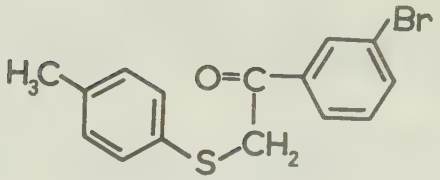
2-Aryl-thionaphthene sind aus Aryl-arylacyl-sulfiden im hiesigen Institut seit längerer Zeit vorzugsweise durch Ringschluß mit Aluminiumchlorid in Chlorbenzol-Lösung [14] dargestellt worden. Dabei bilden sich zuerst 3-Aryl-thionaphthene, die sich in die energieärmeren 2-Aryl-thionaphthene umlagern.

Die in den Formelschemen 1 bis 3 aufgezeichneten Bedingungen geben eine Übersicht, bei welchen Reaktionsbedingungen die entsprechenden Verbindungen in maximaler Ausbeute erhalten werden konnten.

Formelschema 1

Der Ringschluß von (4-Methyl-phenyl)-(3'-brom-phenacyl)-sulfid (I) zum 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa) gelang am besten bei Verwendung von 1,4 - 2 Mol Aluminiumchlorid pro Mol I und einer Reaktionstemperatur von über 85°. Bei Verwendung von mehr als 2,5 Mol Aluminiumchlorid und Reaktionstemperaturen von 40-95° und Reaktionszeiten von 1 1/2 - 2 Stdn. entstand neben IIa stets 6-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (III). Solche Methylgruppenwanderungen unter dem katalytischen Einfluß von Aluminiumchlorid sind schon häufig beobachtet worden [10, 15-20]. Reaktionstemperaturen von 90-100° ergaben stets größere Ausbeuten, wobei sich Reaktionszeiten von 2 Stdn. als am günstigsten erwiesen. Entstandene Gemische von IIa und III schmolzen stets höher als IIa. Durch häufiges Umlösen aus

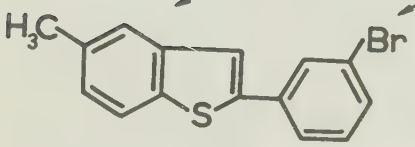
1. Formelschema



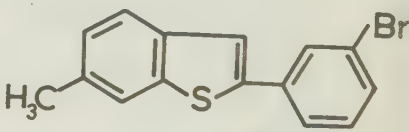
I

1,45 Mol AlCl
95°
2 Stdn.
38 %

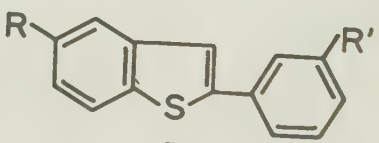
3 Mol AlCl
95°
1 1/2 Stdn.
66 %



IIa



III



II

	R	R'
a)	CH_3	Br
b)	CH_2Br	"
c)	CHO	"
d)	CH(NOH)	"
e)	CN	Br

	R	R'
f)	CN	CN
g)	$C(=NH)OC_2H_5 \cdot HCl$	$C(=NH)OC_2H_5 \cdot HCl$
h)	$C(=NH)NH_2 \cdot HCl$	$C(=NH)NH_2 \cdot HCl$
i)	CH_3	$CONH_2$

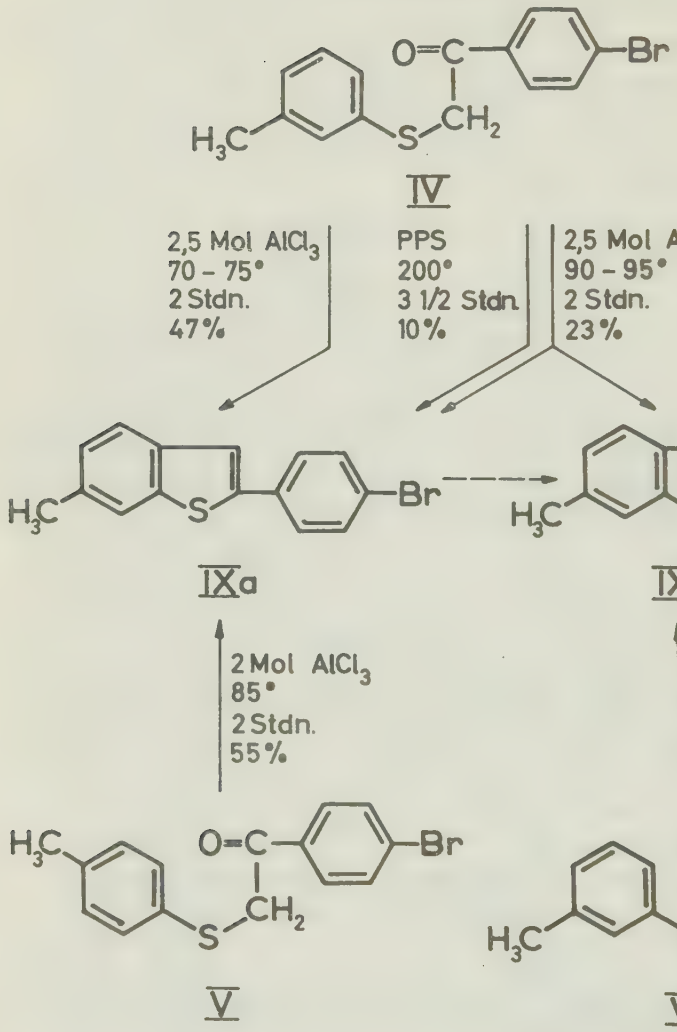
Eisessig konnte das schwerer lösliche III rein erhalten werden und durch unveränderten Misch-Schmelzpunkt mit authentischem 6-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (III) [10] als solches charakterisiert werden. Aus den vereinigten Mutterlaugen konnte durch Zugabe der gleichen Menge Wasser 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa) isoliert werden. Es wurde durch fraktioniertes Umlösen aus Eisessig analysenrein erhalten.

Formelschema 2

Bei der Darstellung von 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa) aus (3-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (IV) war eine Reaktionstemperatur von 70-75° entscheidend, um eine Entbromierung in 4'-Stellung zu verhindern. Diese Entbromierung in 4'-Stellung, die bei höheren Reaktionstemperaturen als 85° eintrat, konnte erstmals beobachtet werden. Für gute Ausbeuten von IXa erwiesen sich 2,5 Mol Aluminiumchlorid / Mol IV und 2 Stdn. Reaktionszeit als zweckmäßig. Das bei höherer Reaktionstemperatur als 90° angefallene Produkt konnte durch Chromatographieren über eine Aluminiumoxid-Säule und Elution mit Toluol aufgetrennt werden. Aus den ersten Fraktionen wurde ein bromfreies Produkt isoliert, 6-Methyl-2-phenyl-thionaphthen (IXk); charakterisiert durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt mit authentischem Material, hergestellt aus (3-Methyl-phenyl)-phenacyl-sulfid (VI). Aus den weiteren Fraktionen wurde IXa rein erhalten. Ein mit (3-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (IV) in Polyphosphorsäure [21] bei 200° und 3 1/2 Stdn. Reaktionszeit durchgeführter Ringschluß ergab 11 % 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa). Hierbei wurde keine Bromabspaltung beobachtet.

Bei dem Ringschluß von (4-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (V) entstand 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa),

2. Formelschema



wobei eine Methylgruppenwanderung [10, 15-20] eingetreten war, wie schon bei der Darstellung von 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa) beobachtet wurde.

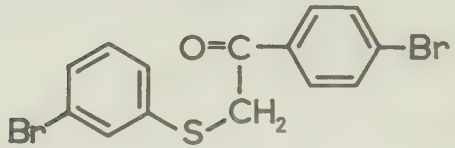
Formelschema 3

Der Ringschluß von (3-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (VII) zu 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXh) gelang lediglich unter den aus dem Formelschema 3 ersichtlichen Bedingungen. Dabei konnten 51 Prozent unverändertes Ausgangsprodukt zurückgewonnen werden. Die auftretende Entbromierung konnte zunächst durch die quantitative Bestimmung des Bromgehaltes erkannt werden; daß diese in 6-Stellung eintrat, ergab die Identität im Schmelzpunkt mit dem von E. H i e k e [14] dargestellten 2-(4'-Brom-phenyl)-thionaphthen (IX i), denn der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression. Die gleiche Beobachtung hatte vorher schon P. N i c k e l [22] gemacht. Wie weit die Entbromierung in 6-Stellung erfolgt, hängt von den Versuchsbedingungen ab. Daß in jedem Fall Wanderung des Phenylrestes von der 3- zur energetisch begünstigten 2-Stellung auch bei niedrigen Reaktionstemperaturen eingetreten war, konnte duch Dünnschichtchromatographie und Fluoreszenzversuche nachgewiesen werden.

Bei dem Versuch, 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (X b) aus (4-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (VIII) darzustellen, trat ebenfalls eine teilweise Entbromierung ein. Die gleiche Beobachtung hatte vorher H. H a h n [10] bei einem derartigen Ringschlußversuch mit 2,5 Mol $AlCl_3$/Mol VIII bei einer Reaktionstemperatur von 90° und einer Reaktionszeit von 3/4 Stdn. gemacht, wobei er 2-(4'-Brom-phenyl)-thionaphthen erhielt.

Ringschlußversuche von (3-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (VII) und (4-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (VIII) in

3. Formelschema

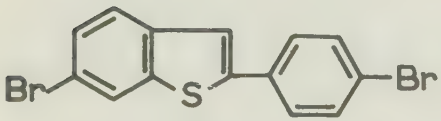


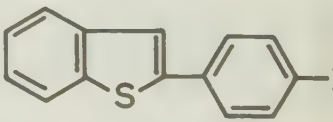
VII

4,5 Mol $AlCl_3$
55°
5 1/2 Stdn.
36 %

6 Mol $AlCl_3$
57 – 60 °
8 Stdn.
35 %

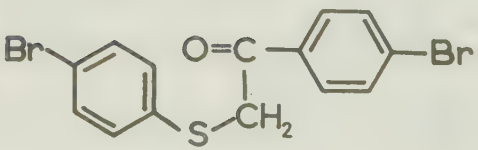
3 Mol $AlCl_3$
62°
5 Stdn.
21 %





IXh Xb IXi

2,1 Mol $AlCl_3$
90°
1 1/4 Stdn.
15 %



VIII

wasserfreier Flußsäure [23] bei unterschiedlichen Bedingungen gelangen nicht.

Dicyano-2-phenyl-thionaphthene

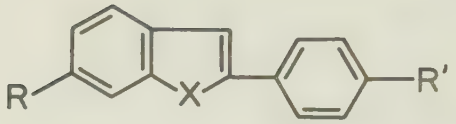
Formelschema 1, 4, 5

Bei der Synthese von 5-Cyano-2-(3'-cyano-phenyl)-thionaphthen (II f) und 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (IX f), folgte man dem von E. H i e k e [9] angegebenen Weg, ausgehend von 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa) bzw. 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa) bis zum 5-Cyano-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIe) bzw. 6-Cyano-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXe). Die Methylgruppe wurde mit N-Bromsuccinimid bromiert, wobei es für diese Reaktion von Vorteil war, frisch dargestelltes N-Bromsuccinimid zu verwenden. Die vollständige Bromierung wurde durch Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Die Brommethyl-Verbindung wandelte man durch eine Sommelet-Reaktion in die Formyl-Gruppe um.

2-Phenyl-6-formyl-thionaphthen (IX m) stellte man, ausgehend von 6-Methyl-2-phenyl-thionaphthen (IX k) ebenfalls auf diesem Wege her.

Die Aldehydgruppe wurde ins Oxim überführt und durch Wasserabspaltung mit Acetanhydrid aus den Oximen von II c und IX c 5-Cyano-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (II e) und 6-Cyano-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX e) erhalten. Die zweite Cyano-Gruppe führte man durch Austausch des Broms gegen Cyan mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin [24, 25] ein.

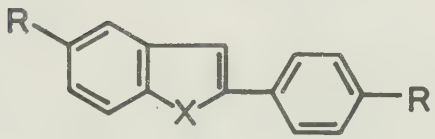
4. Formelschema



IX

	X	R	R'
a)	S	CH_3	Br
b)	"	CH_2Br	"
c)	"	CHO	"
d)	"	CH(NOH)	"
e)	"	CN	"
f)	"	"	CN
g)	S	CN	H
h)	S	Br	Br
i)	"	H	Br
k)	S	CH_3	H
l)	"	CH_2Br	"
m)	"	CHO	"
n)	"	COOH	"
o)	SO_2	"	"
p)	SO_2	NH_2	NH_2

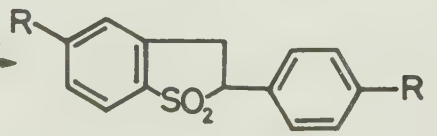
5. Formelschema



X

	X	R
a)	S	NH_2
b)	"	Br
c)	"	CN
d)	"	$C(=NH)OC_2H_5 \cdot HCl$
e)	"	$C(=NH)NH_2 \cdot HCl$
f)	"	$CONH_2$
g)	SO_2	CN
h)	"	$C(=NH)NH_2 \cdot HCl$

H_2 / Kuhn Katalysator 3 atü



XI

R

a)	CN
b)	$C(=NH)NH_2 \cdot HCl$

Für die Darstellung von 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (X c) wählte man den Weg über die Sandmeyer-Reaktion. Allerdings gelang dabei trotz wiederholter Versuche die direkte Einführung der Cyano-Gruppe nicht [14, 26], so daß der Umweg über die entsprechende Bromverbindung gewählt wurde. 5-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-thionaphthen (Xa) [13] wurde in Eisessig-Suspension mit Nitrosyl-Schwefelsäure [27] bei 25° diazotiert und mit Kupfer (I)-bromid in konz. Bromwasserstoffsäure [28] umgesetzt. Diazotierungsversuche in konz. Schwefelsäure oder Propionsäure verliefen erfolglos. Das erhaltene 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (Xb) wurde wie auch das 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX h) mit Kupfer (I)-cyanid [24, 25] in die Dicyano-Verbindung 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (X c) bzw. 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (IX f) überführt.

Die aufgeführten Carbonsäuren des 2-Phenyl-thionaphthens stellte man durch Verseifen der entsprechenden Nitrile mit Kaliumhydroxid in Glykol dar. Aus diesen wurden die entsprechenden 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxide mit Wasserstoffperoxid in Eisessig erhalten.

2-Phenyl-thionaphthen-carbonsäure-(6) (IX n) stellte man durch Oxydation von 2-Phenyl-6-formyl-thionaphthen (IX m) mit Kaliumpermanganat in Aceton her. Die Oxydation von IX m mit Wasserstoffperoxid in Eisessig ergab 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid-carbonsäure-(6) (IX o).

Das 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (X c) oxydierte man in Propionsäure mit 30 proz. H_2O_2 zum 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (X g). Dieses ließ sich in Dimethylformamid mit dem Katalysator nach R. Kuhn und H. J. Haas [29] zum 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XIa) hydrieren.

Diamidine von 2-Phenyl-thionaphthenen

Formelschema 1.5

Aus den Dicyano-Verbindungen II f, X c, X g und XIa wurden die salzsauren Di-iminoäthyläther nach A. P i n n e r [2] dargestellt, indem man in die Lösung bzw. Suspension der Dinitrile in einer Mischung von absolutem Äthanol und Chloroform HCl-Gas einleitete und anschließend in einem verschlossenen Gefäß solange mechanisch schüttelte, bis sich im IR-Spektrum keine Nitril-Bande mehr zeigte. Durch Schütteln in Lösung oder in Suspension in mit NH_3 gesättigtem, absolutem Äthanol überführte man die Di-iminoäthyläther-dihydrochloride in die entsprechenden Diamidine 5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen (II h), 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen (X e), 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (X h) und 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XI b). Die quantitative Umsetzung der Di-iminoäthyläther-dihydrochloride verfolgte man durch die Bestimmung der Äthoxylzahl nach Z e i s e l.

Durch Behandeln des Di-iminoäthyläther-dihydrochlorid mit flüssigem Ammoniak konnte kein Diamidin erhalten werden. Man erhielt den freien Di-iminoäthyläther.

Es erwies sich als zweckmäßig, die anfallenden freien Diamidine sofort durch Behandeln mit Salzsäure in die Dihydrochloride umzuwandeln. Die Salze konnten durch Umlösen in Wasser und erneutes Fällen mit Salzsäure gereinigt werden.

5-Carbamoyl-2-(4'-carbamoyl-phenyl)-thionaphthen (X f) konnte man aus 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen (X e) durch 10 Stdn. langes Kochen in Wasser darstellen.

Die dargestellten Diamidine zersetzten sich leicht bei höherer

Temperatur, womit die angegebenen großen Schmelzintervalle zu erklären sind.

Herstellung und Reaktionen von Alkyl-tolyl-(2)-sulfiden und -sulfonen.

a) Nitrierung von Methyl-tolyl-(2)-sulfid:

Formelschema 6

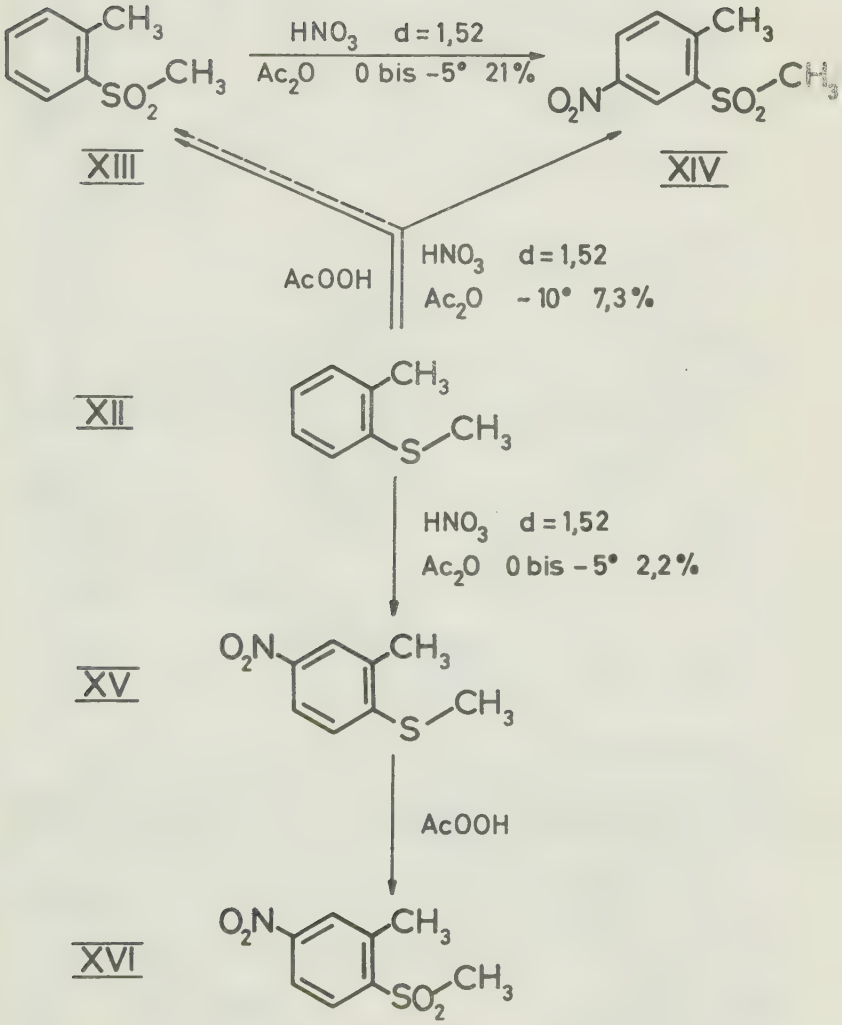
Wie aus dem Formelschema ersichtlich ist, ergab die Nitrierung von Methyl-tolyl-(2)-sulfid (XII) [30, 31] in sehr geringer Ausbeute Methyl-(4-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfid (XV), das bereits auf anderem Wege hergestellt worden ist [32, 33]. Bei höherer Temperatur entstand Methyl-(5-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfon (XIV), das ebenfalls auf anderem Wege hergestellt worden ist [34]. Der Nitrierung ging offensichtlich die Oxydation des Sulfides zum Sulfon voraus, denn das schon bekannte Methyl-tolyl-(2)-sulfon (XIII) [30, 35-37] konnte aus den Ansätzen ebenfalls isoliert werden. Oxydationen von Sulfiden zu Sulfonen mit Salpetersäure sind schon von P. Pfeiffer und H. Jäger [32] beschrieben worden.

b) Ringschlüsse von Tolyl-(2)-benzyl-sulfonen:

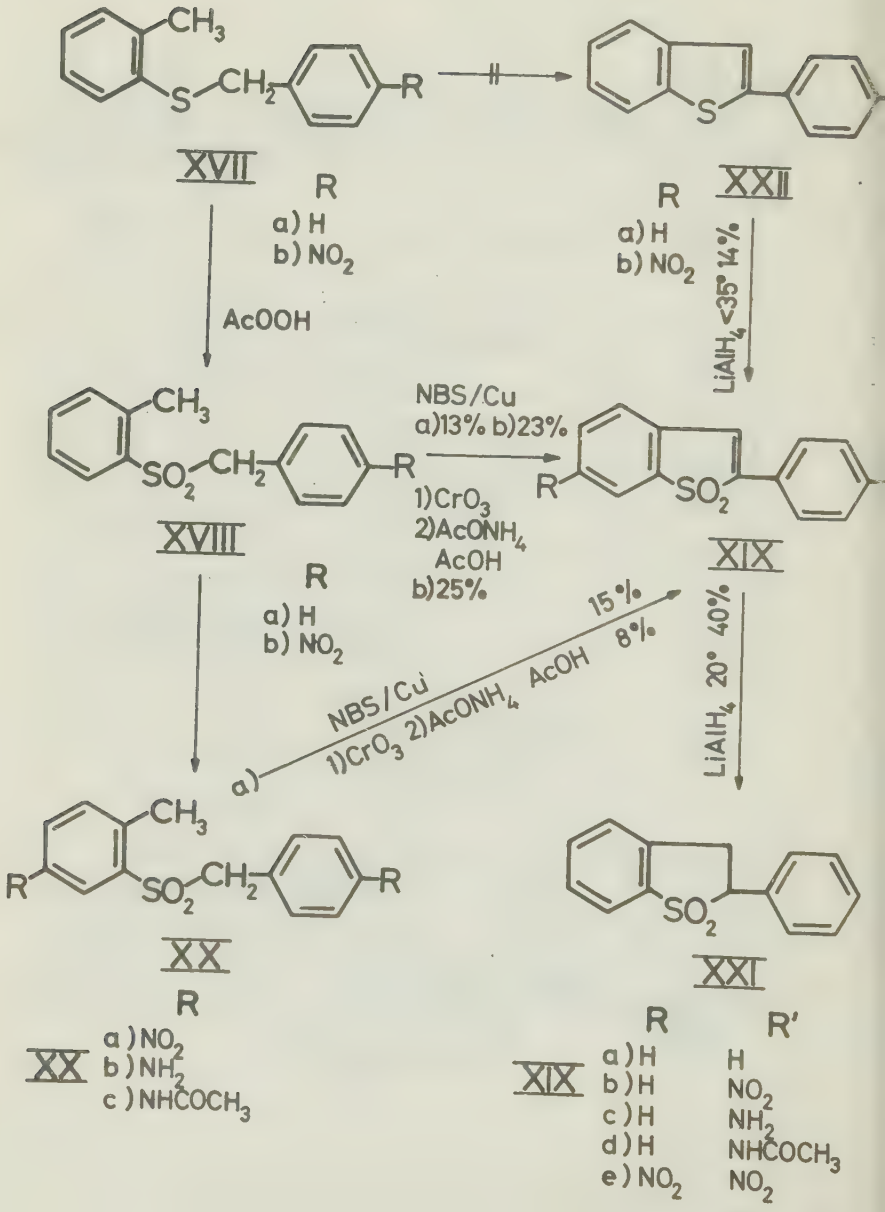
Formelschema 7

Tolyl-(2)-benzyl-sulfid (XVII a) und Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfid (XVII b) wurden in guter Ausbeute durch Umsetzen von o-Thiokresol mit Benzylchlorid bzw. 4-Nitro-benzylchlorid in methanolischer Kalilauge bei 0° erhalten. Die Sulfide lieferten mit Wasserstoffperoxid in Eisessig die entsprechenden Sulfone XVIIIa und XVIII b.

6. Formelschema



7. Formelschema



Das Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIIIb) konnte auch durch Oxydation mit Salpetersäure [32] aus Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfid (XVIIb) erhalten werden. Tolyl-(2)-benzyl-sulfon (XVIII a), Schmelzpunkt 145°, stimmte nicht überein mit den Angaben von J. Traeger und W. Voigtlaender-Tetzner [35], die Tolyl-(2)-benzyl-sulfon, hergestellt durch Benzylierung von o-toluolsulfinsaurem Natrium, als ein Öl beschreiben.

Das Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIII b) ergab bei der Nitrierung in guter Ausbeute (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa).

Aus Tolyl-(2)-benzyl-sulfon (XVIIIa), Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIII b) bzw. (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) konnte durch Bromierung mit N-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff oder Nitrobenzol und nachfolgendem Kochen in Nitrobenzol mit Kupfer-Pulver nach Art einer Ullmann-Reaktion [38] 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXa), 2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIX b) bzw. 6-Nitro-(4'-nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXe) dargestellt werden. Die Herstellung dieser Verbindungen auf anderem Wege ist bereits für XIXa und XIX b bei R. Rößler [13] und E. Hieke [14] und für XIXe bei E. Hieke [14] beschrieben.

Gleichermaßen durchgeführte Ringschlußversuche mit Tolyl-(2)-benzyl-sulfid (XVIIa) und Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfid (XVII b) gelangen nicht.

Die Sulfone XVIII b und XX a konnten auch durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxid in Essigsäureanhydrid [39] und anschließendem Erhitzen des entstandenen rohen Oxydationsproduktes mit Ammoniumacetat in Eisessig zu XIX b und XIX e ringgeschlossen werden. Die Oxydation gelang nur bei Raumtemperatur und langer Reaktionszeit in hinreichend verdünnter Lösung mit großem Überschuß an Chrom(VI)-oxid.

Versuche, das Oxydationsprodukt mit wasserfreiem Natriumacetat oder Ammoniumacetat in Essigsäureanhydrid bzw. Natriummethylat in Methanol ringzuschließen, waren erfolglos.

Durch diese Ringschlüsse wurde die Darstellung von 2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid gegenüber dem von R. Rößler [13] beschriebenen Syntheseweg vereinfacht. Dieser führte über 2-(4'-Nitro-benzyl-mercapto)-phenyl-glyoxylsäure zu 2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen-3-carbonsäure, die nach Decarboxylierung und anschließender Oxydation 2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid ergab.

Bei einem Versuch, die Methylgruppe von (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4'-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) in Dioxan mit SeO_2 zur Formylgruppe zu oxydieren, erhielt man das Ausgangsprodukt zurück.

c) Reduktion von 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid:

Formelschema 7

Bei dem Versuch, 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXa) nach der Methode von F.G. Bordwell und W.H. McKellin [45] mit Lithiumaluminiumhydrid zu reduzieren, trat entgegen den Erwartungen bei Raumtemperatur und kurzer Reaktionszeit Hydrierung zu dem von K. Steiner [40] schon beschriebenen 2-Phenyl-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XXI) ein, während bei Siedetemperaturen der angewendeten Lösungsmittel 2-Phenyl-thionaphthen (XXIIa) [13, 14] erhalten wurde.

Eine Reduktion von 6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (IXp) [14] mit Lithiumaluminiumhydrid in siedendem Dioxan gelang nicht.

Versuche, 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXa) zu 2-Phenyl-thionaphthen (XXIIa) mit verschieden präpariertem Zink in Eisessig / konz. Salzsäure zu reduzieren, verliefen unbefriedigend.

Bei dem Versuch, (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) mit Zinkstaub in Eisessig / konz. Salzsäure zu reduzieren, gelang es lediglich, die Nitro- in Aminogruppen umzuwandeln, nicht aber Sulfon zum Sulfid zu reduzieren. Unter gleichen Bedingungen hatte S. L a n g [41] die Reduktion von 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXe) zum 6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-thionaphthen beobachtet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Elementaranalysen wurden bei A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, bzw. bei Dr. F. und E. Pascher, Bonn, ausgeführt. Zu ihrer Berechnung lag die Atomgewichtstabelle mit dem Wert für C = 12,011 zugrunde.

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert, zu ihrer Bestimmung diente ein Kupferblock nach Lindström.

Wenn nichts anderes angegeben, wurden die Analysenproben vom Schmelzpunkt unter 125°, 2 Tage bei Raumtemperatur, vom Schmelzpunkt über 125°, 24 Stdn. bei der Temperatur des siedenden Wassers jeweils i.V. über Phosphor(V)-oxid getrocknet.

Unter Alkohol ist 96 proz. Äthanol, vergällt mit 1 % Petroläther, zu verstehen. Als Chloroform wurde Chloroform DAB 6, stabilisiert mit 1 % Äthanol, verwendet. Als Aktivkohle diente Carbo medicinalis pulv. DAB 6 (E. MERCK A.G.). Der verwendete $Pd(OH)_2$ $BaSO_4$-Katalysator nach R. Kuhn und H.J. Haas [29] war als Bariumsulfat mit 5 % Pd der Firma DEGUSSA deklariert.

Bei der Ausarbeitung der Reaktionsbedingungen wurde der Fortgang der Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Für die Dünnschichtchromatographie wurde, wenn nichts anderes vermerkt, Kieselgel-G nach Stahl (E. MERCK A.G.) verwendet, bei der Saulenchromatographie neutrales Aluminiumoxid, standardisiert nach Brockmann (E. MERCK A.G.). Unter Natrium-Fluoresceinlösung ist eine 0,04 proz., wäßrige Lösung zu verstehen. Nitroverbindungen wurden dünnschichtchromatographisch nachgewiesen, indem man mit einer frisch bereiteten Lösung von 0,5 g Zinn(II)-chlorid in

5 ml konz. Salzsäure und 15 ml Wasser besprühte, trocknen ließ und anschließend mit einer Lösung von 0,1 g 4-Dimethylaminobenzaldehyd in einem Gemisch aus 3 ml Äthanol, 0,3 ml konz. Salzsäure und 18 ml 1-Butanol besprühte [42].

Die IR-Spektren wurden in KBr-Preßlingen und,soweit nichts anderes angegeben, mit einem PERKIN-ELMER-Infracord-Ultrarot-Spektralphotometer, Modell 137, in dankenswerter Weise durch Frl. Dr. G. Volz aufgenommen.

Bei den angegebenen quantitativen Brombestimmungen wurde ein Aufschluß in der Wurzschmitt-Bombe durchgeführt und das vorliegende Bromat mit Zink in schwefelsaurem Milieu zum Bromid reduziert. Bei den potentiometrischen Bromid-Gehaltsbestimmungen diente als Meßelektrode ein blankes Silberblech und als Bezugselektrode eine gesättigte Kalomelelektrode. Unter kräftigem Rühren mit einem Magnetrührer wurde mit n/1o Silbernitrat-Lösung titriert. Zur Anzeige der Spannungsänderung wurde das Universal-p_H-Meter 22 der Fa. Radiometer, Kopenhagen, verwandt. Die größte Spannungsänderung zeigte den Endpunkt der Titration an.

Bei den wasserfreien Titrationen von Basen mit 1/1o n Perchlorsäurelösung in wasserfreiem Eisessig löste man die Substanzen in einer 6 proz. Quecksilber (II)-acetat-Lösung in wasserfreiem Eisessig und benützte als Indikator eine 6 proz. benzolische Lösung von α-Naphtholbenzein.

Bei den gleichartigen Titrationen mit 1/1o n Perchlorsäurelösung in wasserfreiem Dioxan im Titrigraph von der Fa. Radiometer, Kopenhagen, diente als Lösungsmittel eine 0,1 n (1,6 proz.) Quecksilber (II)-acetat-Lösung in wasserfreiem Eisessig und Kaliumhydrogenphthalat als Urtitersubstanz, wobei der Faktor vor und nach der Analyse bestimmt wurde.

A) 5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen

(4-Methyl-phenyl)-(3'-brom-phenacyl)-sulfid (I)

112 g (0,4 Mol) 3,ω-Dibrom-acetophenon wurden in 1 l Methanol gelöst, filtriert und im Eisbad auf 0° abgekühlt. In 0,4 l Methanol wurden 27 g (0,48 Mol) Kaliumhydroxid und dann 50 g (0,4 Mol) p-Thiokresol gelöst. In die filtrierte und im Eisbad auf 0° abgekühlte Lösung wurde die kalte Lösung von 3,ω-Dibrom-acetophenon in dünnem Strahl eingerührt. Den sofort ausfallenden, farblosen Thioäther stellte man zur vollständigen Kristallisation für etwa 2 Stdn. in ein Eisbad. Die überstehende Flüssigkeit war gelb bis rötlich gefärbt. Der Thioäther wurde abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 111 g (86 % d.Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 88-89°. Eine Analysenprobe wurde zweimal aus Methanol umgelöst, wobei der Schmp. auf 88,5 - 89,5° stieg. Eine Mischung mit (3-Methyl-phenyl)-(3'-brom-phenacyl)-sulfid [10] schmolz mit Depression von 78-86°.

2,616 mg Substanz: 5,405 mg CO_2 ; 0,947 mg H_2O.

$C_{15}H_{13}BrOS$ (321,2) Ber.: C = 56,08 % H = 4,08 %

Gef.: C = 56,38 % H = 4,05 %

5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa)

In 0,4 l über entwässertem Kalziumchlorid aufbewahrtem, trokkenem Chlorbenzol in einem 2 l-Dreihalskolben wurden unter Feuchtigkeitsausschluß und mechanischem Rühren 48 g (0,36 Mol) wasserfreies, gepulvertes $AlCl_3$ suspendiert. Dazu gab man eine Lösung von 80 g (0,25 Mol) I in 0,8 l trockenem Chlorbenzol. Die im Wasserbad mit einem 1000 Watt Tauchsieder von Raumtemperatur auf 95° erhitzte Mischung wurde 2 Stdn. lang weitergerührt. Danach goß man den Ansatz in eine Mischung von 0,6 l Wasser mit 0,1 l konz. Salzsäure. Aus dem gesamten, erhaltenen Gemisch wurde im 3 l-Rundkolben mit der Pilz-Heizhaube das Chlorbenzol zusammen mit Wasser am absteigenden Kühler abdestilliert, bis keine Chlorbenzolschicht im Destillationskolben mehr vorhanden war. Das im Destillationskolben ausgefallene, braune Rohprodukt wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und auf einem Tonteller über Nacht an der Luft getrocknet. Man löste es in 225 ml siedendem Eisessig, wobei eine klare, braune Lösung über einer schwarzen Schmiere resultierte. Die braune Lösung wurde über eine im Trockenschrank vorgewärmte Nutsche gesaugt und das Filtrat zum Kristallisieren abgestellt, während der teerige Rückstand verworfen wurde. Das auskristallisierte, abgenutschte Produkt löste man nochmals aus Eisessig um. Man erhielt 29 g (38,6 % d. Th.) graufarbenes, glitzerndes Produkt vom Schmp. 115-118°. Zur Analyse wurde 1 g aus 8 ml Eisessig noch einmal umgelöst. Dadurch stieg der Schmp. der erhaltenen, farblosen Kristalle auf 118,5 - 120°. Eine Mischung mit 6-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (III)[10] vom Schmp. 157-158,5° schmolz von 118-144°. Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol oder Tetrachlorkohlenstoff als Fließmittel zeigte im UV-Licht jeweils einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,8$, der für III genauso lag.

1,391 mg Substanz: 3,028 mg CO_2 ; 0,432 mg H_2O.

$C_{15}H_{11}BrS$ (303,24) Ber.: C = 59,41 % H = 3,66 %
Gef.: C = 59,41 % H = 3,48 %

Solange 2,5 Moll. und mehr Aluminiumchlorid angewandt wurden, statt der oben beschriebenen 1,45 Moll., wurden unter sonst gleichen Versuchsbedingungen höherschmelzende Gemische von IIa und III erhalten, aus welchen das schwerlösliche letztere durch häufiges Umlösen aus Eisessig schmelzpunktsrein erhalten und durch unveränderten Misch-Schmp. mit authentischem 6-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (III)[10] charakterisiert wurde. Erniedrigung der Reaktionstemperatur verschlechterte die Ausbeute an 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa).

5-Brommethyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIb)

18 g (0,06 Mol) IIa wurden mit 13,5 g (0,075 Mol), aus der dreifachen Menge Eisessig frisch kristallisiertem N-Bromsuccinimid im Mörser fein verrieben, mit 0,8 l Tetrachlorkohlenstoff in einen 2 l -Rundkolben mit Dimroth-Kühler überführt und auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Nach Beginn des Siedens wurden 2 g Dibenzoylperoxid zugegeben und die Mischung 1/2 Stde. am Sieden gehalten. Hierauf wurde sofort das ausgefallene Succinimid sowie das unverbrauchte N-Bromsuccinimid in einer auf 60^0 vorgewärmten Porzellannutsche abgesaugt. Beim Stehen des Filtrates über Nacht im Kühlschrank fielen gelbe Kristalle aus, die man abnutschte. Die Mutterlauge wurde am Rotationsverdampfer auf ein Viertel ihres Volumens eingeengt. Man ließ auskristallisieren und nutschte ab. Die Niederschläge wurden jeweils mit Tetrachlorkohlenstoff nachgewaschen und an der Luft getrocknet. Durch Dünnschichtchromatographie mit

Tetrachlorkohlenstoff-Benzol-Eisessig (85 + 10 + 5) als Fließmittel war die notwendige Untersuchung auf vollständige Bromierung möglich. Das Ausgangsprodukt lief mit der Fließmittelfront und fluoreszierte im UV-Licht blau, während das bromierte Produkt keine Fluoreszenz zeigte und erst nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung als violetter Fleck etwas unterhalb der Fließmittelfront im UV-Licht sichtbar wurde. Man erhielt 16 g (70 % d. Th.) hellgelbes, kristallines Rohprodukt, das ab 113° sinterte und um 117-125° schmolz.

5-Formyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIc)

a) Hexamethylentetraminsalz: 20 g (0,143 Mol) Hexamethylen wurden unter Erwärmen in 0,3 l Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 20 g (52,3 mMol) rohem IIb wurde 20 Min. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Den entstandenen Niederschlag nutschte man noch warm ab und trocknete ihn an der Luft. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer auf ein Drittel seines Volumens eingeengt, das ausgefallene Produkt ebenso abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt insgesamt 24 g hellgelbe Hexamethylentetramin-Verbindung, die von 191-196° unter Zersetzung schmolz.

b) Aldehyd: Nach Zugabe von 60 ml 65 proz. Essigsäure erhitzte man 2 Stdn. am Rückfluß zum Sieden. Der in der Hitze ölig ausfallende Aldehyd erstarrte beim Erkalten. Er wurde abgenutscht und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 7 g (42 % d. Th.) leicht gelblich gefärbtes, rohes, in benzolischer Lösung blau fluoreszierendes Produkt vom Schmp. 95-112°. Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol als Fließmittel zeigte nach dem Besprühen mit konz. Schwefelsäure einen gelben Fleck mit $R_F \sim 0,7$, der beim Erhitzen im Trockenschrank bei 110° eine grünlich-braune Farbe annahm.

Oxim des 5-Formyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IId)

14 g (44 mMol) rohes IIc wurden in einer Mischung von 120 ml Pyridin und 0,4 l Äthanol heiß gelöst. Nach Zugabe von 40 g (0,576 Mol) $NH_2OH \cdot HCl$ erhitzte man 5 Stdn. am Rückfluß zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde über Nacht in den Kühlschrank gestellt und das ausgefallene, fast farblose, rohe Oxim abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt 9g (61,5 % d. Th.) vom Schmp. 170-174°.

5-Cyano-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIe)

30 g (0,09 Mol) des vorstehend beschriebenen rohen IId wurden in 0,25 l Essigsäureanhydrid 5 Stdn. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man goß die noch heiße Lösung vorsichtig unter Rühren in 1,5 l Leitungswasser. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abgenutscht, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 13 g (46 % d. Th.) hellbraunes Produkt vom Schmp. 156-163°. Eine Analysenprobe wurde zweimal aus Eisessig unter Zusatz von wenig Kohle umgelöst. Dabei erhielt man feine, farblose Kristalle vom Schmp. 165,5 - 166,5°. Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol als Fließmittel zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,75$.

4,450 mg Substanz: 9,34 mg CO_2 ; 1,00 mg H_2O.

$C_{15}H_8BrNS$ (314,21) Ber.: C = 57,35 % H = 2,57 %
Gef.: C = 57,28 % H = 2,51 %

5-Cyano-2-(3'-cyano-phenyl)-thionaphthen (IIf)

10 g (31,8 mMol) IIe und 10 g (0,112 Mol) Cu(I)-cyanid wurden in einer Reibschale fein verrieben und in einem 0,1 l Langhals-Rundkolben mit Bördelrand mit 30 ml Chinolin angeteigt. In einem vorgewärmten Luftbad erhitzte man zum Sieden und hielt die dunkelbraune Schmelze bei einer Luftbad-Temperatur von ~ 260° 1 Stde. im Sieden. Nach Beendigung der Reaktionszeit ließ man auf etwa 200° abkühlen, goß die braune, weiche Masse in eine Reibschale und teigte diese mit 0,4 l Chloroform an. Der in einen Erlenmeyerkolben überführte Ansatz wurde kurz aufgekocht und filtriert. Das so von anorganischen Bestandteilen befreite Filtrat schüttelte man zur Entfernung des Chinolins zweimal mit je 0,1 l 2n Salzsäure aus, wusch neutral und dampfte die vom Wasser abgetrennte Chloroformlösung am Rotationsverdampfer ein. Der braune Rückstand wurde in kochendem Toluol aufgenommen. Diese trübe Lösung gab man in einer Wassermantelsäule von 3 cm $\emptyset$, deren Heizwasser durch einen Höppler-Thermostaten auf 80° gehalten wurde, auf eine 8 cm hohe Schicht Aluminiumoxid. Mit heißem Toluol wurde portionsweise solange eluiert, bis der Durchlauf unter der UV-Lampe nicht mehr kräftig fluoreszierte. Man erhielt 2,8 g (34 % d.Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 187-190°. Zur Analyse wurde 1 g in 11 ml Eisessig kristallisiert, wobei man feine, farblose Kristalle vom Schmp. 190,5 - 191,5° erhielt. Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol als Fließmittel zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit R_F ~ 0,4, der nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht kräftig gelb fluoreszierte.

1,386 mg Substanz: 3,726 mg CO_2 ; 0,406 mg H_2O.

$C_{16}H_8N_2S$ (260,32) Ber.: C = 73,83 % H = 3,10 %
Gef.: C = 73,36 % H = 3,28 %

5-Äthoxycarbimino-2-(3'-äthoxycarbimino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (IIg)

4 g (15,4 mMol) IIf wurden in einem 1 l-Rundkolben in 0,1 l über Kalziumchlorid getrocknetem Chloroform gelöst und dieser Lösung 20 ml (0,36 Mol) absol. Alkohol zugegeben, welcher nach Karl-Fischer-Titration weniger als 0,05 % Wasser enthielt. Anschließend leitete man in diese Lösung durch die Glasfritte einer Gaswaschflasche unter Feuchtigkeitsausschluß 1 1/2 Stdn. lang in anfangs kräftigem, gegen Ende mäßigem Strome Chlorwasserstoffgas ein, welches zum Trocknen durch konz. Schwefelsäure geleitet worden war. Die mit Chlorwasserstoff gesättigte, gelbgefärbte Lösung wurde in eine trokkene 0,375 l-Sektflasche gefüllt, die Sektflasche mit Kunststoff-Sektkorken verschlossen und zugebunden und liegend 1 Woche lang mechanisch geschüttelt. Dabei begann bereits nach einigen Stunden ein farbloser Niederschlag auszufallen. Nach 4-tägigem Schütteln zeigte das IR-Spektrum einer Niederschlagsprobe noch schwache Bande bei 2400 cm^{-1}, welche auf Nitril hinwies, obwohl diese Bande für α- und ß-Arylnitrile bei 2220-2240 cm^{-1} liegen soll [43]. Diese Bande war nach 7-tägigem Schütteln nicht mehr zu erkennen. Nun wurde das rohe Iminoäthyläther-hydrochlorid abgenutscht, mit Äther nachgewaschen und sofort zum Diamidin weiterverarbeitet. Eine Probe wurde 24 Stdn. i. V. über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid aufbewahrt und anschließend die Äthoxylbestimmung nach Zeisel durchgeführt. Im IR-Spektrum zeigte sich eine sehr starke Bande bei 2900 cm^{-1}, welche vielleicht einer Imidchlorid-Gruppe zukommt, für die in der Literatur kein Beispiel gefunden werden konnte; ferner zeigte sich eine weitere, sehr starke Bande bei 1675 cm^{-1}, welche der Iminoäther-hydrochlorid-Gruppe zugeschrieben wurde, für welche der Literatur nach Banden zwischen 1620 und 1667 cm^{-1} angegeben werden [43,44]; als drittes zeigte sich eine sehr starke, nicht identifizierbare Bande bei 1060 cm^{-1} x).

11,8 mg Substanz: 3,00 ml 1/10 n $Na_2S_2O_3$, F = 1,013.

$C_{20}H_{22}Cl_2N_2O_2S$ (425,39) Ber.: C_2H_5O- = 21,19 %
Gef.: C_2H_5O- = 19,33 %

5-Amidino-2-(3'-amidino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (IIh)

In 160 ml absol. Alkohol in einem 1 l-Rundkolben leitete man unter Feuchtigkeitsausschluß durch die Glasfritte einer Gaswaschflasche Ammoniakgas bis zur Sättigung. Das Ammoniakgas wurde zur Trocknung durch vier mit Kaliumhydroxid-Plätzchen gefüllte Säulen mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Länge von 0,5 m, 0,5 m, 0,25 m, 0,25 m geleitet. Den ammoniakgesättigten Alkohol goß man in eine 0,375 l Sektflasche, welche zuvor mit dem noch ätherfeuchten, rohen Iminoäthyläther-hydrochlorid (IIg) eines vorstehend beschriebenen Ansatzes beschickt worden war, und ließ die liegende Flasche eine Woche lang mechanisch schütteln. Das Diamidin begann nach einigen Stunden auszufallen, es haftete teilweise an der Glaswand. Es wurde nach der Woche abgenutscht, in 0,8 l Wasser von 20° von wenig Ungelöstem filtriert und das Filtrat mit 80 ml konz. Salzsäure versetzt. Dabei fiel farbloses Diamidin-dihydrochlorid flockig aus. Dieses nutschte man auf einem Hartfilter "Düren" Nr. 637 mit 4,5 cm Durchmesser ab und trocknete auf einer Petrischale im Vakuumexsikkator bei Raumtemperatur über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid 24 Stdn. lang. Das in einer Porzellanschale zerkleinerte Produkt wurde zur Entfernung der letzten Reste Chlorwasserstoffgas und Wasser noch 24 Stdn. i.V. in einer mit kochendem Wasser geheizten Trockenpistole bei etwa 90° über Phosphor (V)-oxid und festem Kaliumhydroxid gehalten, wobei der Trockenverlust 9 % betrug. Man erhielt

---

x) Herrn Dr. A. H a a g im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg danke ich sehr für die freundliche Aufnahme dieser IR-Spektren in KBr-Preßlingen mit einem LEITZ-IR-Spektrograph Nr. 86.

3,7 g (65 % d. Th., bezogen auf Dinitril) fast farbloses Produkt, welches ab 230° sinterte und bei 250-255° schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm mit neutralem Aluminiumoxid "Woelm" als Adsorptionsschicht und Wasser-Pyridin-Isoamylalkohol (6 + 7 + 7) als Fließmittel zeigte im UV-Licht einen einzigen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,6$.

3,128 mg Substanz: 5,932 mg CO_2 ; 1,281 mg H_2O.

a) 35,8 mg Substanz: 1,93 mg 1/10 n $HClO_4$, F = 1,0205

b) 6,191 mg Substanz: 6,61 mg 1/100 n HCl

$C_{16}H_{16}Cl_2N_4S$ (367,32) Ber.: C = 52,32 % H = 4,39 % N = 15,25 %

Gef.: C = 51,75 % H = 4,58 % N = a) 15,40 %

N = b) 14,96 %

5-Carbamoyl-2-(3'-carbamoyl-phenyl)-thionaphthen

150 mg (0,41 mMol) IIh wurden 12 Stdn. in 200 ml Wasser gekocht, heiß filtriert und der Rückstand bei 100° getrocknet. Die Ausbeute betrug 100 mg (82,5 % d. Th.) vom Schmp. sint. 300°, 302-305°. Nach dem Kristallisieren aus 15 ml Eisessig stieg der Schmp. auf 305-307°. Eine Lösung der Substanz in Eisessig fluoreszierte im UV-Licht nicht.

5-Methyl-2-(3'-carbamoyl-phenyl)-thionaphthen (II i)

Bei den ersten Versuchsreihen zur Überführung von 5-Methyl-2-(3'-brom-phenyl)-thionaphthen (IIa) in 5-Cyano-2-(3'-cyano-phenyl)-thionaphthen (II f) war die Methylgruppe nicht vollständig bromiert worden und es ließen sich auf der Stufe des Dinitrils dünnschicht-

chromatographisch zwei Produkte feststellen, die säulenchromatographisch nicht aufzutrennen waren. Deshalb wurde zum Diamidin weiter umgesetzt und der bei der Umfällung abfiltrierte wasserunlösliche Anteil in Wasser suspendiert 10 Stdn. lang gekocht. Der Niederschlag wurde heiß abgenutscht, der Rückstand bei 100° getrocknet und mehrmals aus Eisessig umgelöst. Man erhielt farblose, glitzernde Kristalle vom Schmp. 271-273°. Nach dem Lassaigne-Aufschluß wurde mit der Feigl - Reaktion deutlich Stickstoff nachgewiesen. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Dimethylformamid, 6 + 4, zeigte im UV-Licht einen schwach blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,8$.

2,383 mg Substanz: 6,223 mg CO_2 ; 1,018 mg H_2O.

$C_{16}H_{13}NOS$ (267,35) Ber.: C = 71,88 % H = 4,90 %
Gef.: C = 71,27 % H = 4,78 %

5-Carboxy-2-(3'-carboxy-phenyl)-thionaphthen

5,2 g (0,02 Mol) IIf wurden in 120 ml Glykol gelöst und nach Zugabe von 4,5 g (0,08 Mol) Kaliumhydroxid 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten goß man das Reaktionsgemisch in 0,5 l Wasser und säuerte an. Die Suspension kochte man auf und ließ erkalten, um die Teilchen des feinflockigen Niederschlags zu vergrößern. Von dem abgesaugten, bei 100° getrockneten Produkt wurde 1 g aus 0,4 l Eisessig umgelöst. Man erhielt 5,25 g (88 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 349-352°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 9 + 1, zeigte im UV-Licht einen schwach blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F = 0,35$ und mit Chloroform-Eisessig, 9 + 1, einen Fleck mit $R_F \sim 0,9$.

Zur besseren Handhabung und Reinigung der schwerlöslichen Dicarbonsäure dürfte sich der mit Diazomethan leicht herstellbare Dimethylester empfehlen.

5-Carboxy-2-(3'-carboxy-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid

3 g (0,01 Mol) 5-Carboxy-2-(3'-carboxy-phenyl)-thionaphthen wurden in einem 2 l -Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 1,25 l siedendem Eisessig gelöst. Zu dieser Lösung gab man über den Dimroth-Kühler in der Siedehitze 125 ml (1,1 Mol) 30 proz. H_2O_2. Man hielt die Lösung 15 Min. im Sieden; danach war dünnschichtchromatographisch wie vorstehend angegeben kein Ausgangsprodukt mehr nachzuweisen. Man ließ erkalten und goß den Ansatz in 2 l Wasser. Nach mehrstündigem Stehen wurde das ausgefallene Produkt abgenutscht, mit Wasser nachgewaschen, bis der stechende Geruch nach Peressigsäure verschwunden war, und bei 100° getrocknet. Man erhielt 2,6 g (78 % d. Th.) farblose bis leicht grünlich gefärbte, feine Kristalle, welche unter Sintern ab 360° bei 364-368° schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm mit Chloroform - Eisessig, 9 + 1, als Fließmittel zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit R_F ~0,5 . Das Produkt war in Eisessig schwer löslich, 0,1 g in 60 ml, und gut löslich in Dimethylformamid. Aus der letzteren Lösung fiel durch Ansäuern mit 2n Schwefelsäure ein ohne Sintern bei 364-368° schmelzendes Produkt.

B 1.) 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen

(3-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (IV)

56 g (0,2 Mol) 4.ω-Dibrom-acetophenon wurden in 0,8 l Methanol in einem 2 l Erlenmeyerkolben unter Erhitzen gelöst. In 0,2 l Methanol wurden 13,5 g (0,24 Mol) Kaliumhydroxid und 25 g (0,2 Mol) m-Thiokresol gelöst und die Lösung im Eisbad auf 0° abgekühlt. Diese erkaltete Lösung rührte man in die auf 45-50° abgekühlte methanolische Lösung von 4.ω-Dibrom-acetophenon langsam ein. Zur vollständigeren Kristallisation des sofort farblos ausfallenden Thioäthers stellte man den Kolben für 2-3 Stdn. in ein Eisbad. Die überstehende Flüssigkeit war gelb bis rötlich gefärbt. Der Thioäther wurde abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Ausbeute betrug 57 g (88,3 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 87-89°. Durch zweimaliges Umlösen einer Probe von 1 g aus 11 ml Methanol stieg der Schmp. auf 88,5 - 89°.

4,273 mg Substanz: 8,73 mg CO_2 ; 1,59 mg H_2O.

$C_{15}H_{13}BrOS$ (321,2) Ber.: C = 56,08 % H = 4,08 %
Gef.: C = 55,76 % H = 4,16 %

(4-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (V)

49 g (0,175 Mol) 4.ω-Dibrom-acetophenon wurden in 0,9 l Methanol in einem Erlenmeyer-Kolben unter Erwärmen gelöst. 12 g (0,21 Mol) Kaliumhydroxid wurden in 150 ml Methanol gelöst, an-

schließend wurden 21,7 g (0,175 Mol) p-Thiokresol zugegeben und dann die Lösung im Eisbad auf 0° abgekühlt. Diese erkaltete Lösung goß man unter Rühren in die warme methanolische 4.ω-Dibrom-acetophenon-Lösung und stellte den sofort ausfallenden, farblosen Thioäther zur vollständigen Kristallisation für 3 Stdn. in ein Eisbad. Der Thioäther wurde abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 46 g (81 % d.Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 115-116°. Eine Probe von 1 g wurde aus 45 ml Methanol zweimal umgelöst, wobei sich der Schmp. nicht änderte.

4,105 mg Substanz: 8,37 mg CO_2 ; 1,47 mg H_2O.

$C_{15}H_{13}BrOS$ (321,2) Ber.: C = 56,08 % H = 4,08 %
Gef.: C = 55,64 % H = 4,01 %

6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa)

a) Ringschluß mit $AlCl_3$: In 0,3 l Chlorbenzol in einem 1 l-Dreihalskolben wurden 40 g (0,3 Mol) wasserfreies, pulverisiertes $AlCl_3$ unter Feuchtigkeitsausschluß suspendiert. Dazu gab man eine Lösung von 38,4 g (0,12 Mol) IV in 0,4 l Chlorbenzol. Unter Rühren erhitzte man die Mischung im Ölbad von Raumtemperatur auf 70-75° und hielt den Ansatz bis zu einer Gesamtreaktionszeit von 2 Stdn. bei dieser Innentemperatur. Danach wurde der Ansatz auf etwa 50° abgekühlt und in eine Lösung von 0,4 l Wasser mit 0,15 l konz. Salzsäure eingerührt. Nach der erfolgten Hydrolyse wurde das ausgefallene Produkt abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Nach der Entmischung des Filtrates in Wasser- und Chlorbenzol - Schicht dekantierte man die überstehende Wasserschicht und engte die Chlorbenzolschicht am Rotationsverdampfer auf etwa 50 ml

ein. Das dabei noch ausfallende Produkt wurde abgenutscht, gewaschen und getrocknet, das Filtrat verworfen. Die vereinten Rohprodukte wogen 23 g. Man kristallisierte in Benzol unter Zusatz von Adsorptionskohle. Man erhielt 17 g (47 % d. Th.) grünliches bis farbloses Produkt vom Schmp. 264-267°. Zur Analyse wurde eine Probe von 1 g aus 33 ml Benzol umgelöst oder aus 50 ml n-Butanol. Man erhielt nach zweimaligem Umlösen farblose Kristalle vom Schmp. 265-266,5° ; eine Lösung in Benzol fluoreszierte im UV-Licht blau. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,9$.

4,042 mg Substanz: 8,85 mg CO_2 ; 1,33 mg H_2O.

$C_{15}H_{11}BrS$ (303,24) Ber.: C = 59,41 % H = 3,66 %
Gef.: C = 59,75 % H = 3,68 %

Als der Ringschluß unter sonst gleichen Bedingungen bei 95° Innentemperatur statt bei 70-75° vorgenommen wurde, konnte bei der Chromatographie einer Lösung des Rohproduktes in Toluol über eine Säule von Aluminiumoxid aus den ersten Anteilen des Eluats 6-Methyl-2-phenyl-thionaphthen (IX k) vom Schmp. 184-186° isoliert werden. Dessen Gemisch mit authent. (IXk) schmolz unverändert; beim Natriumperoxid-Aufschluß in der Wurzschmitt-Bombe war keine Spur Brom zu erkennen.

b) Ringschluß mit Polyphosphorsäure: In einem 0,1 l-Rundkolben bereitete man ein Gemisch von 30 g H_3PO_4, 85 %ig und 30 g P_2O_5 und gab unter mechanischem Rühren 5 g (15 mMol) IV zu. Es wurde im Luftbad von Raumtemperatur auf ~ 200° erhitzt und der Ansatz bis zu einer Gesamtreaktionszeit von 3 1/2 Stdn. bei dieser Luftbadtemperatur gehalten. Nach dem Abkühlen auf 100° goß man die Mischung in 0,3 l Wasser ein, neutralisierte mit konz. Ammoniak-

flüssigkeit und extrahierte den Ansatz zweimal mit Chloroform. Die vereinigten, dreimal mit Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Chloroformlösungen wurden im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde in Toluol aufgenommen. Die Toluollösung schickte man über eine Aluminiumoxid-Säule und eluierte mit Toluol. Das Eluat wurde im Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand aus wenig Eisessig umgelöst. Man erhielt 0,5 g (10,6 % d. Th.) vom Schmp. 263-266°, welche im Gemisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt unverändert schmolzen.

c) Aus (4-Methyl-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (V):

Bei Ringschlüssen von V mit 2,5 Moll. und mit 2 Moll. $AlCl_3$, 2 Stdn. bei 85°, erhielt man als Hauptprodukt unter Methylgruppenwanderung 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa).

Bei höheren Reaktionstemperaturen dürfte dazu noch eine teilweise Entbromierung stattgefunden haben.

6-Brommethyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX b)

18 g (0,06 Mol) IXa wurden mit 15 g (84,3 mMol) frisch bereitetem, nicht umgelöstem N-Bromsuccinimid in einer Reibschale fein verrieben, mit 0,75 l Tetrachlorkohlenstoff in einen 1 l - Rundkolben mit Dimroth-Kühler überführt und auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Nach Beginn des Siedens gab man 1 g Dibenzoylperoxid zu und nach 10 Min. nochmals 1 g und hielt die Mischung insgesamt 30 Min. am Sieden. Hierauf wurde sofort das ausgefallene Succinimid sowie das unverbrauchte N-Bromsuccinimid in einer im Trockenschrank auf 60° vorgewärmten Porzellannutsche abgesaugt. Beim

Stehen über Nacht im Kühlschrank hatten sich hellgelbe Kristalle abgeschieden, die man abnutschte und an der Luft trocknete. Durch Dünnschichtchromatographie mit dem Fließmittel Benzol ließ sich die vollständige Bromierung kontrollieren: Das Ausgangsprodukt zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,9$ und das Bromierungsprodukt einen ebensolchen mit $R_F \sim 0,5 - 0,7$. Man erhielt 21 g (92,5 % d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 164-170°. Nach dem Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff, wobei 10 g auf 350 ml CCl_4 kamen, erhielt man 18 g (79,5 % d.Th.) schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 180-184°.

6-Formyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX c)

a) Hexamethylentetraminsalz: 10 g (71,5 mMol) Hexamethylentetramin wurden unter Erwärmen in 0,4 l Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 20 g (52,3 mMol) rohem Bromierungsprodukt (IX b) erhitzte man 30 Min. am Rückfluß zum Sieden. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Chloroform am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Abdampfrückstand in demselben Kolben zum Aldehyd weiter verarbeitet. - Eine benzolische Lösung des unter Zersetzung bei 254-256° schmelzenden Hexamethylentetraminsalzes zeigte keine Fluoreszenz im UV-Licht. -

b) Aldehyd: Nach Zugabe von 0,25 l 65 proz. Essigsäure zum Abdampfrückstand erhitzte man 2 Stdn. am Rückfluß zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde ~ 0,7 l Wasser zugegossen und dann der abgeschiedene Aldehyd abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und bei 90° getrocknet. Man erhielt 15,5 g (93,3 % d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 174-178°. Eine Probe von 1 g wurde zweimal aus 25 ml Eisessig umgelöst. Dabei erhielt man schwach gelbliche, glän-

zende Kristalle vom Schmp. 176-177°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,6$.

4,325 mg Substanz: 9,11 mg CO_2 ; 1,16 mg H_2O.

$C_{15}H_9BrOS$ (317,22) Ber.: C = 56,80 % H = 2,86 %
Gef.: C = 57,48 % H = 3,00 %

Oxim des 6-Formyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX d)

16 g (50,4 mMol) roher Aldehyd (IXc) wurden in einer Mischung von 0,1 l Pyridin und 0,2 l Äthanol heiß gelöst. Nach Zugabe von 5 g (72 mMol) $NH_2OH \cdot HCl$ erhitzte man 1 Stde. am Rückfluß zum Sieden. Danach wurde am Rotationsverdampfer bis auf etwa 30 ml eingeengt und dann der Rückstand in 0,5 l Wasser suspendiert, abgenutscht und bei ~90° getrocknet. Man erhielt 15,2 g (90,5 % d.Th.) vom Schmp. 223-230°. Kristallisieren von 1 g aus 60 ml Eisessig ergab schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 232-234°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,2$.

6-Cyano-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX e)

16 g (48 mMol) IXd wurden in 0,4 l Essigsäureanhydrid 1 1/2 Stdn. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend goß man die noch heiße Lösung unter Rühren vorsichtig in 1,5 l Wasser. Nach dem Erkalten wurde das ausgefallene Produkt abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und bei ~ 90° getrocknet. Man erhielt 14,5 g (95,5 % d.Th.) vom Schmp. 161-168°. Dieses Rohprodukt wurde in heißem

Toluol aufgenommen, die Lösung über eine Säule, Durchmesser 5 cm, 8 cm hoch, mit Aluminiumoxid geschickt und mit heißem Toluol eluiert. Nach dem Eindampfen des Eluats am Rotationsverdampfer hinterblieb ein gelblich-brauner Rückstand, der aus der etwa 15-fachen Menge Eisessig kristallisierte. Die feinen, farblosen Kristalle wogen 8,9 g (58,5 % d.Th.) und schmolzen bei 181,5 - 182,5°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit R_F = 0,75.

4,240 mg Substanz: 8,91 mg CO_2 ; 1,02 mg H_2O.

$C_{15}H_8BrNS$ (314,21) Ber.: C = 57,35 % H = 2,57 %
Gef.: C = 57,35 % H = 2,69 %

Beim Versuch einer Verseifung von 6-Cyano-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXe) mit KOH in Glykol entstand ein Gemisch bromhaltiger und bromfreier Produkte.

6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (IX f)

a) Aus 6-Cyano-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXe) :

2 g (6,36 mMol) IXe wurden mit 2 g (22,3 mMol) CuCN in einer Reibschale fein verrieben, die Mischung in ein dickwandiges Reagenzglas, ∅ 2 cm, Länge 17,5 cm, gegeben, 6 ml Chinolin und Siedesteinchen zugesetzt und der Ansatz im vorerhitzten Luftbad, dessen Temperatur etwa 300° betrug, genau 20 Min. lang im Sieden gehalten. Nach dem Erkalten zerschlug man das Reagenzglas und zerstieß den Substanzklumpen in einer Reibschale. Das Pulver wurde in einem 0,3 l Erlenmeyerkolben mit 0,15 l heißem Chloroform ausgekocht. Es wurde durch ein Faltenfilter heiß abfiltriert; den Filterrückstand

kochte man nochmals mit 50 ml Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden nach dem Erkalten im Scheidetrichter zweimal mit je 0,1 l 2n Salzsäure, sowie zweimal mit je 0,1 l Wasser extrahiert. Die abgetrennte Chloroformschicht wurde am Rotationsverdampfer eingedampft. Der bräunliche Rückstand wurde aus etwa 130 ml Eisessig unter Zusatz einer Spatelspitze Aktivkohle umgelöst, wobei 1,35 g (81,6 % d.Th.) mit dem Schmp. 264-266° anfielen. Nochmals umgelöst erhielt man mit einer Ausbeute von 79,3 % d.Th. leicht gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 266-267°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit R_F = 0,35 , der nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht kräftig gelb fluoreszierte. Das Produkt war nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Dünnschichtchromatogramm mit dem von E. H i e k e [9] auf anderem Wege dargestellten Dinitril identisch.

b) Aus 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX h):

0,5 g (1,36 mMol) 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX h) wurden mit 1 g (11,2 mMol) Kupfer(I)-cyanid in einer Reibschale gut verrieben, die Mischung in ein Reagenzglas gegeben und mit 3 ml über Kaliumhydroxid aufbewahrtem Chinolin versetzt und in einem auf etwa 300° vorerhitzten Luftbad 1 Stde. lang bei einer innen gemessenen Reaktionstemperatur von 240-260° gehalten. Nach dem Erkalten zerschlug man das Reagenzglas und zerstieß den Substanzklumpen in einer Reibschale. Das Pulver wurde zweimal mit je 30 ml Chloroform ausgekocht. Die vereinigten, filtrierten Chloroformlösungen wurden zweimal mit je 50 ml 2n Salzsäure und mit je 50 ml Wasser extrahiert. Die abgetrennte Chloroformschicht wurde am Rotationsverdampfer eingedampft. Der bräunliche Rückstand ließ sich aus 25 ml Eisessig, unter Zugabe einer Spatelspitze Aktivkohle um-

lösen. Man erhielt 0,3 g (85 % d.Th.) leicht gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 264-266°, identisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt.

2-Phenyl-6-cyano-thionaphthen (IX g)

Bei den ersten Versuchen zur Darstellung von 6-Methyl-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXa) war bei der erhöhten Reaktionstemperatur 6-Methyl-2-phenyl-thionaphthen (IX k) als Nebenprodukt mit entstanden. Als derartige Gemische bis zur Stufe des Dinitrils weiterverarbeitet wurden, ließen sich dünnschichtchromatographisch zwei Produkte feststellen, die sich aus einer Lösung in Toluol über eine Säule mit Aluminiumoxid trennen ließen. Die ersten eluierten Fraktionen ergaben nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ein Produkt vom Schmp. 202-204°; es wurde 1 g aus der etwa 60-fachen Menge Eisessig oder aus der etwa 40-fachen Menge Benzol kristallisiert. Dabei stieg der Schmp. der erhaltenen, leicht gelb gefärbten Kristalle auf 204-206°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,7$.

4,370 mg Substanz: 12,20 mg CO_2 ; 1,52 mg H_2O ;
4,551 mg Substanz: 2,08 ml 1/100 n HCl.

$C_{15}H_9NS$ (235,31) Ber.: C = 76,57 % H = 3,86 % N = 5,95 %
Gef.: C = 76,19 % H = 3,89 % N = 6,40 %

6-Carboxy-2-(4'-carboxy-phenyl)-thionaphthen

2,6 g (0,01 Mol) IX f wurden in 0,15 l Glykol gelöst und mit 2,25 g (0,04 Mol) Kaliumhydroxid 12 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten goß man das Reaktionsgemisch in 0,5 l Wasser, säuerte mit 2n Schwefelsäure an und kochte das Gemisch auf. Der Niederschlag wurde aus 0,2 l Dimethylformamid umgelöst. Die filtrierte Lösung wurde mit 0,4 l Wasser verdünnt und mit 2n Schwefelsäure angesäuert. Das ausfallende, farblose Produkt wog abgenutscht, neutral gewaschen und bei 100° getrocknet 2,7 g (90,5 % d.Th.) und war bei 400° noch unverändert. Zur Lösung von 50 mg wurden 2 l heiße 2n Natronlauge benötigt. Die filtrierte, erkaltete Lösung rührte man vorsichtig in 0,25 l konz. Schwefelsäure ein. Dabei fielen 32 mg farblose Kriställchen aus, welche in Eisessig fast unlöslich waren. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 9 + 1, zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,6$.

Statt der schwerlöslichen Dicarbonsäure dürfte sich der besser zu handhabende und zu reinigende Dimethylester zur weiteren Charakterisierung empfehlen, der mit Diazomethan leicht herstellbar sein sollte.

(3-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (VII)

20,2 g (0,36 Mol) Kaliumhydroxid wurden in 120 ml Methanol gelöst und dieser Lösung 56,7 g (0,3 Mol) m-Brom-thiophenol zugegeben. Daneben löste man 83,4 g (0,3 Mol) 4. ω -Dibrom-acetophenon unter Erwärmen in 1,5 l Methanol. Nach dem Abkühlen dieser Lösung auf etwa 40° wurde die erstgenannte Lösung unter Rühren zugegeben. Der sofort kristallisierende Thioäther wurde zur vollständigen Abscheidung einige Stunden in ein Eisbad gestellt. Das abgenutschte, wassergewaschene und an der Luft getrocknete Produkt wog 100 g (86,5 % d. Th.) und schmolz bei 85-87° C. Eine Probe von 1 g wurde aus 20 ml Methanol zweimal umgelöst. Die erhaltenen, feinen, farblosen Kristalle sinterten ab 89° und schmolzen bei 90-97,5°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Cyclohexan, 1 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit einer gesättigten Lösung von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 2n Salzsäure einen gelben Fleck mit $R_F \sim 0,4$.

93,9 mg Substanz: 4,47 ml 1/10 n $AgNO_3$, F = 1,063.

4,378 mg Substanz: 6,98 mg CO_2 ; 1,02 mg H_2O.

$C_{14}H_{10}Br_2OS$ (386,13) Ber.: Br = 41,39 % C = 43,55 % H = 2,61 %

Gef.: Br = 40,50 % C = 43,51 % H = 2,61 %

6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IX h)

6 g (45 mMol) wasserfreies, gepulvertes Aluminiumchlorid wurden in 50 ml trockenem Chlorbenzol in einem 250 ml-Dreihalskolben unter mechanischem Rühren suspendiert. Dazu gab man eine Lösung von 3,9 g (10 mMol) VII in 30 ml trockenem Chlorbenzol. Der Dreihalskolben befand sich in einem Ölbad. Unter Kontrolle der Ölbadtem-

peratur und der Temperatur des Reaktionsgemisches wurde in etwa 20 Min. angeheizt, bis die Innentemperatur 55° betrug und 5 Stdn. 30 Min. lang genau bei dieser Temperatur gehalten. Danach wurde der Ansatz in eine Mischung von 0,1 l Wasser und 20 ml konz. Salzsäure eingerührt. Nach der erfolgten Hydrolyse dekantierte man die wäßrige Phase ab und destillierte das Chlorbenzol am Rotationsverdampfer ab. Den Rückstand spülte man mit 100 ml heißem Methanol in einen Erlenmeyerkolben, kochte die Suspension auf und saugte über eine vorgewärmte Nutsche ungelöstes Reaktionsprodukt ab. Aus dem Filtrat konnte durch Zugabe von 0,2 l Wasser nicht umgesetztes, schmieriges Ausgangsprodukt ausgefällt werden, welches abfiltriert und aus Methanol umgelöst 2 g (51 % des Ausgangsmaterials) ausmachte. Das auf der Nutsche verbliebene, ungelöste Reaktionsprodukt löste man aus 25 ml Eisessig unter Zusatz einer Spatelspitze Aktiv-Kohle um. Es wurden 0,65 g (36 % d.Th. auf 1,9 g Ausgangsmaterial berechnet) feine, farblose, glitzernde Kristalle vom Schmp. 215-217° erhalten. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Cyclohexan, 1 + 1, zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,9$.

52,8 mg Substanz: 2,64 ml 1/10 n $AgNO_3$, F = 1,0695.

$C_{14}H_8Br_2S$ (368,12) Ber.: Br = 43,42 %
Gef.: Br = 42,80 %

Ein Versuch mit 6 Moll. Aluminiumchlorid, einer Reaktionstemperatur von 57-60°, einer Reaktionszeit von 8 Stdn. ergab ein bei 198° sinterndes und bei 209-211° schmelzendes Produkt, welches um 35,0 % Brom enthielt.

2-(4'-Brom-phenyl)-thionaphthen (IX i) [14]

Zwei Versuche mit 3 Moll. Aluminiumchlorid, Reaktionstemperaturen von 75° oder 62°, einer Reaktionszeit von 5 Stdn., ergaben jeweils mit 21 % d. Th. Produkte, welche ab 209° sinterten und bei 211-213° schmolzen. Eine Analysenprobe wurde nochmals aus der 35-fachen Menge Eisessig umgelöst. Die Substanz schmolz im Gemisch mit 2-(4'-Brom-phenyl)-thionaphthen [14] vom Schmp. 212-213° unverändert bei 211-213°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,95$.

84 mg Substanz: 2,65 ml 1/10 n $AgNO_3$, F = 1,0695.

$C_{14}H_9BrS$ (289,19) Ber.: Br = 27,63 %
Gef.: Br = 27,00 %

Ringschlußversuch in wasserfreier Flußsäure:

3,9 g (10 mMol) VII wurden in einer Stahlbombe mit 50 ml wasserfreier Flußsäure übergossen und 4 Tage im Wasserbad bei 50° unter öfterem Umschütteln belassen. Beim Aufarbeiten dieses Ansatzes erhielt man neben Polymerisationsprodukten nur Ausgangsprodukt.

B 2.) Darstellung von 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid-carbonsäure-(6)

(3-Methyl-phenyl)-phenacyl-sulfid (VI)

7,73 g (0,05 Mol) ω-Chloracetophenon wurden in 75 ml Methanol gelöst und die filtrierte Lösung im Eisbad auf 5° abgekühlt. 3,4 g (0,06 Mol) Kaliumhydroxid wurden in 25 ml Methanol gelöst und dieser Lösung 6,2 g (0,05 Mol) m-Thiokresol zugefügt. In die filtrierte und im Eisbad auf 2° gekühlte Lösung rührte man die kalte Lösung von ω-Chloracetophenon in dünnem Strahl ein. Zur vollständigeren Abscheidung des sofort auskristallisierenden, farblosen Thioäthers wurde der Ansatz 2 Stdn. in ein Eisbad gestellt. Der abgenutschte, mit Wasser gut gewaschene und an der Luft getrocknete Niederschlag wog 10 g (82,5 % d. Th.) und schmolz bei 41-43°. Zweimaliges Umlösen aus Methanol, 10 g aus 13 ml, ergab einen Schmp. von 42 - 42,5°.

2,967 mg Substanz: 8,003 mg CO_2 ; 1,509 mg H_2O.

$C_{15}H_{14}OS$ (242,34) Ber.: C = 74,34 % H = 5,82 %
Gef.: C = 73,61 % H = 5,69 %

6-Methyl-2-phenyl-thionaphthen (IX k)

15,8 g (0,12 Mol) wasserfreies, gepulvertes $AlCl_3$ wurden in 80 ml Chlorbenzol in einem 0,5 l -Dreihalskolben suspendiert. Dazu gab man eine Lösung von 14,8 g (0,06 Mol) VI in 0,1 l Chlorbenzol. Unter Rühren wurde die Mischung im Ölbad von Raumtemperatur auf 80-85° erhitzt und bis zu einer Gesamtreaktionszeit von 2 Stdn. bei einer Innentemperatur von 80-85° gehalten. Danach goß man den

Ansatz in eine Mischung von 0,1 l Wasser und 40 ml konz. Salzsäure ein. Nach der erfolgten Hydrolyse wurde einmal mit 0,2 l Chloroform ausgeschüttelt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase nochmals mit 0,1 l Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden nun zweimal mit Wasser, einmal mit einer gesättigten Natriumbikarbonatlösung und nochmals mit Wasser gewaschen. Das vom Wasser abgetrennte Chloroform destillierte man am Rotationsverdampfer ab, nahm den Rückstand in heißem Toluol auf, gab die Lösung auf eine mit Aluminiumoxid beschickte Säule und eluierte mit heißem Toluol. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand aus 0,2 l Eisessig umgelöst. Man erhielt 9 g (65,7 % d.Th.) Produkt vom Schmp. 184-186°. Zur Analyse löste man 1 g aus 22,5 ml Eisessig um und erhielt farblose Kristalle vom Schmp. 185-186°. Eine Lösung in Benzol fluoreszierte im UV-Licht blau; das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,9$.

1,530 mg Substanz: 4,468 mg CO_2 ; 0,735 mg H_2O.

$C_{15}H_{12}S$ (224,33) Ber.: C = 80,31 % H = 5,39 %
Gef.: C = 79,69 % H = 5,38 %

6-Brommethyl-2-phenyl-thionaphthen (IX l)

4 g (18 mMol) IXk wurden mit 4 g (22,5 mMol) frisch bereitetem N-Bromsuccinimid in einer Reibschale fein verrieben, das Gemisch mit 150 ml Tetrachlorkohlenstoff in einen 0,5 l-Rundkolben mit Dimroth-Kühler überführt und der Ansatz auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Nun gab man 0,5 g Dibenzoylperoxid zu, nach 10 Min. nochmals 0,5 g und kochte den Ansatz insgesamt 1/2 Stde. Hierauf wurde sofort das ausgefallene Succinimid, sowie das unverbrauchte

N-Bromsuccinimid in einer im Trockenschrank vorgewärmten Porzellannutsche abgesaugt. Beim Stehen des Filtrates über Nacht im Kühlschrank fielen nahezu farblose Kristalle aus, die man abnutschte und an der Luft trocknete. Durch Dünnschichtchromatographie mit Tetrachlorkohlenstoff als Fließmittel, war die notwendige Untersuchung auf vollständige Bromierung erkennbar. Das Ausgangsprodukt zeigte im UV-Licht einen blau-fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,7$, während das bromierte Produkt erst nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung als blauer Fleck mit $R_F \sim 0,15$ sichtbar wurde. Man erhielt 5 g (92,5 % d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 158-162° unter vorherigem Sintern ab 156°. Eine Probe von 1 g wurde aus 30 ml Tetrachlorkohlenstoff umgelöst. Die erhaltenen, leicht gelb gefärbten Kristalle schmolzen nach dem Sintern ab 167° bei 172-174°.

2-Phenyl-6-formyl-thionaphthen (IX m)

a) Hexamethylentetraminsalz: 10 g (71,5 mMol) Hexamethylentetramin wurden unter Erwärmen in 0,4 l Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 16 g (52,8 mMol) Rohprodukt IX l erhitzte man den Ansatz 25 Min. am Rückfluß zum Sieden. Nach Beendigung der Reaktion wurde das ausgefallene, farblose Produkt über eine vorgewärmte Nutsche abgesaugt und mit etwas Chloroform nachgewaschen. Man erhielt 20 g vom Schmp. sint. 220°, 230-235°. Aus der Mutterlauge kristallisierten über Nacht noch 1,5 g aus.

b) Aldehyd: 21,5 g Hexamethylentetraminsalz erhitzte man mit 0,25 l 65 proz. Essigsäure 2 Stdn. am Rückfluß zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde das ausgefallene Produkt abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und bei 100° getrocknet. Man er-

hielt 8,5 g (67,7 %) bei 190-195° schmelzendes Rohprodukt. Zur Analyse löste man 1 g aus 15 ml Eisessig um und wiederholte die Kristallisation, wobei der Schmp. der erhaltenen farblosen Kristalle auf 197-198° stieg. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,6$, der nach dem Besprühen mit konz. Schwefelsäure und Erwärmen auf 110° gelb erschien; im IR-Spektrum war nur eine starke Aryl-aldehyd-CO-Bande bei 1683 cm^{-1} zu erkennen, für die der Literatur nach Banden zwischen 1695 - 1715 cm^{-1} angegeben werden [43].

1,371 mg Substanz: 3,758 mg CO_2 ; 0,419 mg H_2O.

$C_{15}H_{10}OS$ (238,31) Ber.: C = 75,60 % H = 4,23 %
Gef.: C = 74,81 % H = 3,42 %

2-Phenyl-thionaphthen-carbonsäure-(6) (IXn)

a) Aus dem Aldehyd (IXm): 3,6 g (15 mMol) IXm wurden in einer 1 l -Schliffstopfenflasche in 0,4 l siedendem Aceton gelöst und nach dem Abkühlen der Lösung mit 7,1 g (45 mMol) Kaliumpermanganat versetzt. Bei Raumtemperatur schüttelte man mechanisch 24 Stdn., nutschte dann den Niederschlag ab und wusch mit Aceton nach. Die vereinigten, violett gefärbten, acetonischen Lösungen wurden mit Alkohol entfärbt und filtriert. Nach dem Abdestillieren des Acetons am Rotationsverdampfer erhielt man 0,5 g Rückstand. Der Niederschlag wurde in 0,3 l Wasser suspendiert und das Mangandioxid durch Einleiten von Schwefeldioxid gelöst. Aus der farblosen Suspension nutschte man 3 g ab, so daß die Gesamtausbeute an roher Säure 3,5 g betrug. Aus 180 ml Eisessig kristallisierten 2,8 g (73 % d.Th.) vom Schmp. 280-286°. Zur Analyse löste man 1 g aus 65 ml Eisessig um, wiederholte die Kri-

stallisation und erhielt sehr feine, farblose Kristalle vom Schmp. 286-287,5°. Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol - Eisessig, 9 + 1, als Fließmittel zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,6$. Zur Titration mit dem Indikator Phenolphthalein wurden 48,4 mg Substanz in 10 ml 1/10 n KOH, F = 0,968, gelöst und 7,8 ml 1/10 n HCl, F = 1,0215, verbraucht. - Elementaranalyse:

4,170 mg Substanz: 10,70 mg CO_2 ; 1,53 mg H_2O.

$C_{15}H_{10}O_2S$ (254,31) Ber.: MG = 254 C = 70,84 % H = 3,96 %
Gef.: MG = 282 C = 70,02 % H = 4,11 %

b) Aus dem Nitril 2-Phenyl-6-cyano-thionaphthen (IX g):

Die Lösung von 0,2 g (0,85 mMol) IXg und 0,1 g (1,8 mMol) Kaliumhydroxid in 10 ml Glykol wurde 14 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten goß man das Reaktionsgemisch in 40 ml Wasser und säuerte mit 2n Schwefelsäure an. Das ausfallende, flockige, farblose Produkt wurde abgenutscht, bei 100° getrocknet und in 20 ml Eisessig kristallisiert. Man erhielt 0,1 g (46,3 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 283-285°, welche nach Mischschmp. und Dünnschichtchromatogramm mit dem nach a) erhaltenen Produkt identisch waren.

Ein Verseifungsversuch von 0,2 g (0,85 mMol) 2-Phenyl-6-cyano-thionaphthen (IXg) in 12 ml 70 proz. Schwefelsäure durch 5-stündiges Kochen ergab nur minimale Ausbeute.

2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid-carbonsäure-(6) (IX o)

a) Aus dem Aldehyd (IXm): 1,2 g (5 mMol) IXm wurden in einem 0,1 l-Rundkolben mit Rückflußkühler unter Erhitzen überm Drahtnetz in 25 ml Eisessig gelöst. In der Siedehitze goß man durch den Dimroth-Kühler 10 ml (90 mMol) 30 proz. H_2O_2 zu und hielt 1 Stde. im Sieden. Nach dem Erkalten wurde in 0,2 l Wasser eingegossen. Das ausfallende, gelbe Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und bei 100° getrocknet. Man erhielt 0,95 g (66 % d.Th.) vom Schmp. 342-350°, die aus 160 ml Eisessig kristallisierten. Dabei erhielt man feine, gelbe Kristalle vom Schmp. 342-350°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Eisessig, 9+1, zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit R_F = 0,45.

Für die Titration mit dem Indikator Phenolphthalein wurden bei einer Einwaage von 44,4 mg und einer Vorlage von 20 ml 1/100 n KOH, F = 1,114, bis zum Umschlag 5,9 ml 1/100 n HCl, F = 1,055, verbraucht.- Elementaranalyse:

4,272 mg Substanz: 9,93 mg CO_2 ; 1,36 mg H_2O.

$C_{15}H_{10}O_4S$ (286,31) Ber.: M = 286 C = 62,92 % H = 3,52 %
Gef.: M = 276 C = 63,43 % H = 3,56 %

b) Aus der Säure (IXn): 2,54 g (10 mMol) IXn wurden in 0,2 l Eisessig in einem 0,5 l-Rundkolben mit Rückflußkühler unter Erhitzen überm Drahtnetz gelöst. In der Siedehitze goß man durch den Dimroth-Kühler 20 ml (0,18 Mol) 30 proz. H_2O_2 zu und hielt 15 Min. im Sieden. Nach dem Erkalten wurde in 0,5 l Wasser eingegossen. Das ausgefallene, gelbkristalline, abgenutschte, mit Wasser neutral gewaschene, bei 100° getrocknete Produkt wog 2,7 g (94,5 % d.Th.) und schmolz bei 342-350°. Ein Gemisch mit der nach a) erhaltenen Säure schmolz unverändert.

C) 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen.

5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (X b)

Zur Herstellung der Kupfer (I)-bromid-Lösung wurden in einem 0,5 l Erlenmeyerkolben 42 g (168 mMol) $CuSO_4 \cdot 5\,H_2O$ in 0,13 l Wasser unter Erwärmen gelöst und mit 35 g (252 mMol) $NaBr \cdot 2\,H_2O$ versetzt. Zu dieser Lösung gab man langsam unter Rühren eine Lösung von 21 g (83,3 mMol) $Na_2SO_3 \cdot 7\,H_2O$ in 33 ml Wasser hinzu. Man ließ abkühlen, wusch den Niederschlag durch Dekantieren mit Wasser, löste in 0,25 l konz. Bromwasserstoffsäure und verschloß das Gefäß gut bis zur Weiterverarbeitung, da das Kupfersalz luftempfindlich war.

Zur Bereitung der Nitrosylschwefelsäure wurden 36 ml konz. Schwefelsäure in einem 0,2 l Erlenmeyerkolben im Wasserbad auf 70-80° erwärmt und in der Säure unter mechanischem Rühren durch Zugabe innerhalb 10 Min. 5,2 g (75,4 mMol) fein gepulvertes Natriumnitrit in kleinen Portionen gelöst, wodurch die Bildung von Stickoxyden vermieden blieb. Dieser klaren Lösung gab man nach dem Abkühlen auf 20° unter kräftigem Rühren, während 15 Min. eine unter gelindem Erwärmen auf 30° in einem 0,2 l Erlenmeyerkolben frisch bereitete Suspension von 8 g (33 mMol) fein pulverisiertem 5-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-thionaphthen (Xa) in 0,1 l Eisessig zu. Dabei wurde unter Kühlung in einem Eisbad eine Reaktionstemperatur unter 25° eingehalten. Anschließend wurde noch 5 Min. weitergerührt. Dann gab man eine Spatelspitze Harnstoff zu, um den Überschuß an Natriumnitrit zu zerstören. Man rührte noch 10 Min. und goß diese klare, rotbraune Diazoniumsalzlösung innerhalb 10 Min. unter mechanischem Rühren in die oben beschriebene, frisch bereitete, in einem 1 l Erlenmeyerkolben auf 15° im Eisbad gekühlte

Kupfer (I)-bromid-Lösung ein. Dabei wurde eine Reaktionstemperatur unter 20° eingehalten. Danach erwärmte man 10 Min. im siedenden Wasserbad, wobei sich unter Stickstoffentwicklung das Reaktionsprodukt abschied. Es wurden 0,4 l Wasser zugegeben, dann das braune Produkt abgenutscht x), neutral gewaschen; das erste bromwasserstoffreiche Filtrat wurde gesammelt. Das bei 100° getrocknete Rohprodukt kochte man mit 0,25 l Chlorbenzol unter Zusatz von Aktivkohle auf. Abgenutscht wurde über ein Hartfilter "Düren Nr. 637" in vorgewärmter Nutsche und Saugflasche. Das orangefarbene Filtrat dampfte man am Rotationsverdampfer ein, übergoß den Rückstand mit etwa 20 ml Methanol und nutschte die Suspension ab. Man erhielt 5,4 g (44 % d. Th.) gelbe Kristalle vom Schmp. 163-170°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol oder Tetrachlorkohlenstoff zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem jeweiligen $R_F \sim 0,9$. Zur Analyse wurde 1 g aus 40 ml Eisessig zweimal umgelöst, wobei der Schmp. auf 182-183° stieg.

50 mg Substanz: 2,68 ml 1/10 n $AgNO_3$, F = 1,00.

$C_{14}H_8Br_2S$ (368,12) Ber.: Br = 43,42 %
Gef.: Br = 42,90 %

---

x) Das bromwasserstoffreiche Filtrat wurde zur Rückgewinnung der Bromwasserstoffsäure destilliert. Das bis 125° übergehende Destillat wurde verworfen. Den zwischen 126-130° übergehenden Anteil sammelte man in einer Vorlage. Das Ende der Destillation war an der Bildung brauner Bromdämpfe erkennbar. Eine nach dem DAB 6 durchgeführte Gehaltsbestimmung mit 0,1 n Kalilauge und Methylorange als Indikator ergab 48,6 % Bromwasserstoffsäure; gefordert werden mind. 48 %.

Erfolglose Ringschlußversuche mit (4-Brom-phenyl)-(4'-brom-phenacyl)-sulfid (VIII) [10]

Folgende Ansätze wurden durchgeführt: a) 1,5 Moll. $AlCl_3$, 1 3/4 Stdn. bei 65°; b) 1,5 Moll. $AlCl_3$, 2 Stdn. bei 80°; c) 1,5 Moll. $AlCl_3$, 5 Stdn. bei 92°; d) 1,5 Moll. $AlCl_3$, 2 Stdn. bei 100°; e) 2,1 Moll. $AlCl_3$, 1 1/4 Stdn. bei 90°. Dünnschichtchromatographisch zeigte sich bei allen Ansätzen noch Ausgangsmaterial. Bei a) und b) war kein Ringschlußprodukt zu erkennen, wohl aber bei c), d) und e). Die chromatographische Aufarbeitung einer Lösung des Reaktionsproduktes von e) in heissem Benzin ließ den Schmelzpunkten nach vermuten, daß nebeneinander 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (IXh) vom Schmp. 215-217° und 2-(4'-Brom-phenyl)-thionaphthen (IXi) vom Schmp. 212-213° entstanden waren, aber kein 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-thionaphthen (Xb) vom Schmp. 182-183°. Diese drei waren dünnschichtchromatographisch nicht trennbar.

In wasserfreier Flußsäure a) 8 1/2 Stdn. bei 100°, b) 4 Tage bei 50°, c) 4 Wochen bei 0°. Neben Polymerisationsprodukten erhielt man nur Ausgangsprodukt zurück.

5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen (Xc)

5 g (13,6 mMol) rohes, bei etwa 163-170° schmelzendes Xb wurden mit 10 g (112 mMol) Kupfer(I)-cyanid in einer Reibschale fein verrieben, in ein dickwandiges Reagenzglas, ϕ 2,5 cm, Länge 18,5 cm, gegeben, die Mischung mit 22 ml über Kaliumhydroxid aufbewahrtem Chinolin, sowie Siedesteinchen versetzt und der Ansatz in einem auf etwa 300° vorerhitzten Luftbad auf eine Innen-

temperatur von 240-260° gebracht, bei welcher er 40 Min. gehalten wurde. Danach rührte man die noch heiße Lösung vorsichtig in 0,6 l auf 60° vorgewärmte 2n Salzsäure unter dem Abzug ein, wobei sich Blausäure entwickelte! Anschließend wurde die Suspension in einen 1 l Erlenmeyer-Kolben auf einem heizbaren Magnetrührer 1/2 Stde. lang bei 50° gerührt. Das feinflockige, braune Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser gut nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Es wurde mit 0,5 l Chlorbenzol unter Zusatz von etwas Aktivkohle aufgekocht. Abgenutscht wurde über ein Hartfilter "Düren Nr. 637" in vorgewärmter Nutsche und Saugflasche. Das grünlich-hellbraun gefärbte Filtrat wurde sofort heiß auf eine Säule von 15 cm Länge und 5 cm Durchmesser mit vorgewärmtem Aluminiumoxid gegossen, das über Nacht bei 100° im Trockenschrank aktiviert worden war. Es wurde solange heißes Chlorbenzol portionsweise nachgegossen, bis das Eluat im UV nicht mehr stark fluoreszierte. Nach dem Abziehen des farblosen bis schwach gelb gefärbten Eluates am Rotationsverdampfer übergoß man den Rückstand mit etwa 30 ml Methanol und nutschte die Suspension ab. Man erhielt 2,4 g (68 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 256-257°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,4$, der nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung kräftig gelb fluoreszierte. Zur Analyse wurde 1 g aus 90 ml Eisessig zweimal umgelöst, wobei der Schmp. auf 257-258° stieg.

4,195 mg Substanz: 11,35 mg CO_2 ; 1,20 mg H_2O.

$C_{16}H_8N_2S$ (260,32) Ber.: C = 73,83 % H = 3,10 %

Gef.: C = 73,84 % H = 3,20 %

5-Äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (X d)

Die Suspension von 4 g (15,4 mMol) Xc in 0,55 l über Kalziumchlorid getrocknetem Chloroform wurde in einem 1 l-Rundkolben unter Feuchtigkeitsausschluß mit 20 ml (0,36 Mol) absol. Alkohol versetzt. Anschließend leitete man in dieses Gefäß 3 Stdn. lang durch die Glasfritte einer Gaswaschflasche Chlorwasserstoffgas ein, welches zum Trocknen durch eine Gaswaschflasche mit konz. Schwefelsäure geschickt worden war. Die chlorwasserstoffgesättigte Suspension wurde in eine trockene 0,7 l-Sektflasche gefüllt, mit 50 ml trockenem Chloroform nachgespült. Die zugebundene, liegende Flasche wurde mechanisch geschüttelt. Nach dreitägigem Schütteln zeigte das IR-Spektrum einer Niederschlagsprobe noch eine schwache Bande bei 2400 cm^{-1}, welche nach 7-tägigem Schütteln verschwunden war. Jetzt konnte der Niederschlag abgenutscht werden, wobei er mit trockenem Äther ausgiebig gewaschen und mit Petroläther nachgewaschen wurde. Man trocknete i. V. über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid bei 20° 24 Stdn. lang und erhielt 6,5 g (100 % d. Th.) hellgelbes Produkt.

Im IR-Spektrum zeigte sich eine sehr starke Bande bei 2900 cm^{-1}, welche vielleicht einer Imidchlorid-Gruppe zukommt, für die in der Literatur kein Beispiel gefunden werden konnte; ferner war eine mittelstarke Bande bei 1665 cm^{-1} zu erkennen, welche dem Iminoäther-hydrochlorid zugeschrieben wurde, für die der Literatur nach Banden zwischen 1620 und 1667 cm^{-1} angegeben werden [43,44]; als drittes zeigte sich eine mittelstarke, nichtidentifizierbare Bande bei 1065 cm^{-1} x).

---

x) Herrn Dr. A. H a a g im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg danke ich sehr für die entgegenkommende Aufnahme dieser Spektren in KBr-Preßlingen mit einem LEITZ-IR-Spektrograph Nr. 86.

5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (Xe)

In 0,4 l absol. Alkohol in einem 1 l-Rundkolben leitete man unter Feuchtigkeitsausschluß durch die Glasfritte einer Gaswaschflasche Ammoniakgas bis zur Sättigung. Das Ammoniakgas wurde zur Trocknung durch vier mit Kaliumhydroxid-Plätzchen gefüllte Säulen mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Länge von 0,5 m, 0,5 m, 0,25 m, 0,25 m geleitet. Den ammoniakgesättigten Alkohol goß man in eine 0,7 l-Sektflasche, welche zuvor mit dem noch ätherfeuchten, rohen Iminoäthyläther-hydrochlorid (Xd) von zwei vorstehend beschriebenen, gleichzeitig durchgeführten Ansätzen beschickt worden war, und ließ die liegende Flasche eine Woche lang mechanisch schütteln. Den Niederschlag nutschte man ab, teigte ihn mit 0,35 l 2n Salzsäure an und nutschte erneut ab. Unverzüglich löste man das auf der Nutsche gesammelte Produkt in 5,3 l Wasser von Raumtemperatur, filtrierte von einem geringen wasserunlöslichen Rückstand ab und fällte aus dem klaren Filtrat durch Zugabe von 0,25 l konz. Salzsäure unter Umrühren das Diamidin-dihydrochlorid aus. Das ausfallende, farblose Produkt wurde sofort über ein Hartfilter "Düren Nr. 637" abgenutscht und i.V. über Phosphor(V)-oxid und Kaliumhydroxid bei 20° getrocknet. Zur Entfernung der letzten Reste Chlorwasserstoffgas und Wasser wurden Analysenproben 24 Stdn. lang i.V. in der Trockenpistole bei 90° über Phosphor(V)-oxid und Kaliumhydroxid bis zur Gewichtskonstanz gehalten, wobei der Trockenverlust 3 % betrug. Man erhielt 9 g (79,6 % d.Th.) schwach grünstichig gefärbtes Diamidin-dihydrochlorid, welches unter Sintern ab 360° bei $365\text{-}370^{\circ}$ unter Zersetzung und Braunfärbung schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm mit neutralem Aluminiumoxid "Woelm" als Adsorptionsschicht und Wasser-Pyridin-Isoamylalkohol (6+7+7) als Fließmittel zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,6$. Im IR-Spektrum zeigte sich eine besonders starke, bisher nichtidentifizierbare Bande bei 3250 cm^{-1}; bei 1670 cm^{-1}

fand sich eine starke Bande, welche der $>C = N-$ -Gruppe zuzuschreiben war, für welche in der Literatur Banden zwischen 1586 und 1658 cm^{-1} angegeben werden [44] x).

2, 264 mg Substanz: 4, 305 mg CO_2 ; 0, 903 mg H_2O.

a) 61, 6 mg Substanz: 3, 30 ml 1/10 n $HClO_4$, F = 1, 0205

b) 4, 993 mg Substanz: 5, 31 ml 1/100 n HCl

c) 3, 149 mg Substanz: 0, 387 ml N_2 (24, 9° , 753 Torr)

$C_{16}H_{16}Cl_2N_4S$ (367, 32) Ber.: C = 52, 32 % H = 4, 39 %
Gef.: C = 51, 90 % H = 4, 46 %

Ber.: N = 15, 25 %
Gef.: a) = 15, 40 %, b) = 14, 90 %, c) = 13, 95 %

1 g der Substanz ließ sich in 0, 3 l Wasser von 20° lösen und mit 30 ml konz. Salzsäure wieder ausfällen. Nach mehrmaligem Umlösen war der Stickstoffgehalt unverändert, womit die Beständigkeit in wäßriger Lösung bei Raumtemperatur erwiesen war.

Bei dem Versuch, Iminoäthyläther-hydrochlorid in flüssigem Ammoniak zum Amidin umzusetzen, erhielt man die Iminoäther-base, wie die Äthoxylzahl ergab.

20, 2 mg Substanz: 6, 20 ml 1/10 n $Na_2S_2O_3$, F = 1, 004

$C_{20}H_{20}N_2O_2S$ (352, 46) Ber.: C_2H_5O- = 25, 57 %
Gef.: C_2H_5O- = 24, 25 %

---

x) Herrn Dr. A. H a a g im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg danke ich sehr für die entgegenkommende Aufnahme dieser Spektren in KBr-Preßlingen mit einem LEIZ-IR-Spektrograph Nr. 86.

Als bei einem oben beschriebenen Ansatz mit ammoniakgesättigtem Äthanol die Äthoxylbestimmung nach Z e i s e l im Niederschlag zur Beobachtung des Reaktionsverlaufes herangezogen wurde, ergaben sich folgende Werte: Nach 2-tägigem Schütteln 1,85 % ; nach 4 Tagen 1,50 % ; nach 7 Tagen 0,70 %.

5-Carbamoyl-2-(4'-carbamoyl-phenyl)-thionaphthen (X f)

Der beim Umlösen des 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-dihydrochlorid (Xe) aufgefallene, wasserunlösliche Rückstand wurde 10 Stdn. lang in 0,5 l Wasser gekocht, anschließend heiß filtriert und der Rückstand nach dem Trocknen aus Dimethylformamid umgelöst. Zur weiteren Reinigung chromatographierte man eine heiße Lösung in Dimethylformamid zweimal über eine mit Aluminiumoxid beschickte Säule von 5 cm Durchmesser mit einer Füllhöhe von 5 cm. Es wurde jeweils solange heißes Dimethylformamid portionsweise nachgegossen, bis das Eluat im UV kaum mehr fluoreszierte. Nach dem Abziehen des farblosen Eluates am Rotationsverdampfer übergoß man mit etwa 20 ml Methanol und nutschte die Suspension ab. Zur Analyse wurde 0,5 g aus 60 ml Dimethylformamid umgelöst, wobei man feine farblose Kristalle vom Schmp. 336-338° erhielt. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Dimethylformamid, 6 + 4, zeigte im UV-Licht einen schwach blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,8$.

4,140 mg Substanz: 9,87 mg CO_2 ; 1,45 mg H_2O.

$C_{16}H_{12}N_2O_2S$ (296,35) Ber.: C = 64,85 % H = 4,08 %
Gef.: C = 65,06 % H = 3,92 %

5-Carboxy-2-(4'-carboxy-phenyl)-thionaphthen

5,2 g (20 mMol) Xc wurden in 0,15 l Glykol durch Erhitzen gelöst und nach Zugabe von 4,5 g (80 mMol) Kaliumhydroxid 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Danach goß man unter Rühren in 0,75 l Leitungswasser ein, säuerte mit 2n Schwefelsäure an und nutschte das ausgefallene Produkt ab. Nach dem Trocknen bei 100° erhielt man 5,9 g, die man aus 1,6 l γ-Butyrolacton umlöste, wobei 4,5 g (75,5 % d.Th.) erhalten wurden. Eine Probe von 1 g löste man nochmals aus 0,25 l γ-Butyrolacton um, die hierbei erhaltenen, farblosen Kristalle schmolzen von 384-388° und waren in Eisessig nahezu unlöslich, sowie in Propionsäure schwer löslich. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 9 + 1, zeigte im UV-Licht einen schwach blau fluoreszierenden Fleck mit R_F = 0,5.

5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (X g)

6,5 g (25 mMol) Xc wurden in einem 1 l-Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 0,6 l siedender Propionsäure gelöst. Zu dieser Lösung gab man durch den Dimroth-Kühler in der Siedehitze 0,14 l (124 mMol) 30 proz. H_2O_2 innerhalb einer Minute. Man hielt den Ansatz 15 Min. im Sieden. Nach der angegebenen Zeit war dünnschichtchromatographisch mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 95 + 5, kein Ausgangsprodukt mehr nachzuweisen. X c zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,65$, während X g am kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,4$ erkennbar war. Der Ansatz wurde 24 Stdn. in den Kühlschrank gegeben und dann das gelb ausgefallene Produkt abgenutscht, mit Wasser bis zum Verschwinden des stechenden Geruches nach Perpropionsäure nachgewaschen, anschliessend mit 50 ml Methanol übergossen und dieses scharf abgesaugt. Man

erhielt nach dem Trocknen bei 100° 6 g (82 % d. Th.) Rohprodukt, das bei 310° zu sintern begann und von 322-327° schmolz. Es wurde aus 1,75 l Aceton umgelöst, wobei man 4 g (55 % d. Th.) gelbe Kristalle erhielt, die ab 321° sinterten und von 324-327° schmolzen. Aus der acetonischen Mutterlauge fielen durch Zugabe von 1,5 l Wasser 1,4 g eines Produktes, das ab 315° sinterte und um 320-326° schmolz. Daraus wurden durch Umlösen in 0,34 l Aceton nochmals 0,8 g erhalten, welche ab 321° sinterten und bei 324-327° schmolzen. Die Gesamtausbeute betrug demnach 4,8 g (66 % d. Th.). Zur Analyse wurde noch einmal 1 g aus 0,3 l Aceton umgelöst, wobei man feine, gelbe Kristalle vom Schmp. 325-326,5° erhielt, die dünnschichtchromatographisch einen Fleck zeigten.

3,017 mg Substanz: 7,168 mg CO_2 ; 0,717 mg H_2O.

$C_{18}H_8N_2O_2S$ (292,32) Ber.: C = 65,74 % H = 2,76 %
Gef.: C = 64,84 % H = 2,66 %

5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen-1,1-dioxid-dihydrochlorid (X h)

Die Suspension von 2,9 g (10 mMol) X g in 0,55 l über entwässertem Kalziumchlorid aufbewahrten Chloroform wurde in einem 1 l-Rundkolben unter Feuchtigkeitsausschluß mit 20 ml (0,36 Mol) absol. Alkohol versetzt. Anschließend leitete man in dieses Gefäß 1 1/4 Stdn. lang durch die Glasfritte einer Gaswaschflasche Chlorwasserstoffgas ein, welches zum Trocknen durch eine Gaswaschflasche mit konz. Schwefelsäure geschickt worden war. Die chlorwasserstoffgesättigte Suspension wurde in eine trockene 0,7 l-Sektflasche gefüllt

und mit 50 ml trockenem Chloroform nachgespült. Die zugebundene, liegende Flasche ließ man 1 Woche lang mechanisch schütteln. Das ausgefallene, leicht grünlich gefärbte Iminoäthyläther-hydrochlorid wurde abgenutscht und mit Petroläther gewaschen. Es wog 4 g und wurde gleich weiterverarbeitet.

In 0,15 l absol. Alkohol in einem 1 l-Rundkolben leitete man unter Feuchtigkeitsausschluß durch eine Glasfritte einer Gaswaschflasche Ammoniakgas bis zur Sättigung. Das Ammoniakgas wurde zur Trocknung durch vier mit Kaliumhydroxid-Plätzchen gefüllte Säulen mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Länge von 0,5 m, 0,5 m, 0,25 m, 0,25 m geleitet. Den ammoniakgesättigten Alkohol goß man in eine 0,375 l - Sektflasche, welche zuvor mit dem noch mit Petroläther befeuchteten, rohen Iminoäthyläther-hydrochlorid eines vorstehend beschriebenen Ansatzes beschickt worden war, und ließ die liegende Flasche eine Woche lang mechanisch schütteln. Die annähernd klare Lösung filtrierte man und dampfte das klare, gelb gefärbte Filtrat am Rotationsverdampfer ein, wobei das Wasserbad nicht über 35° erwärmt worden war. Den anfallenden, gelben Rückstand nahm man in 50 ml 2n Salzsäure auf und nutschte die Suspension ab; den erhaltenen Rückstand löste man unverzüglich in der zu reichlich bemessenen Menge von 0,4 l Wasser von Raumtemperatur, filtrierte und fällte aus dem klaren Filtrat durch Zugabe von 0,2 l konz. Salzsäure unter Umrühren das Diamidin-dihydrochlorid aus. Nach 15 Min. wurde das ausgefallene, farblose Produkt über ein Hartfilter "Düren Nr. 637" abgenutscht und i.V. über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid bei 20° getrocknet. Zur Entfernung der letzten Reste Chlorwasserstoffgas und Wasser wurde 36 Stdn. lang i.V. in der Trockenpistole bei 90° über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid gehalten. Man erhielt 0,9 g (22,7 % d.Th.) gelbe Kristalle, welche ab 345° sinterten und bei $350\text{-}355^{\circ}$ unter Zersetzung und Braunfärbung schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel

Dioxan + konz. Ammoniak, 4 + 1, zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,4$.

31,6 mg Substanz: 1,96 ml 1/1o $HClO_4$, F = 0,795.

$C_{16}H_{16}Cl_2N_4O_2S$ (399,32) Ber.: N = 14,03 %
Gef.: N = 13,80 %

0,8 g der Substanz ließ sich in 115 ml Wasser von 20° lösen und mit 50 ml konz. Salzsäure wieder fällen, wobei der Stickstoffgehalt nach dem Aufarbeiten unverändert war.

5-Carboxy-2-(4'-carboxy-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid

0,3 g (1 mMol) 5-Carboxy-2-(4'-carboxy-phenyl)-thionaphthen wurden in einem 2 l -Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 1 l siedender Propionsäure gelöst. Zu dieser Lösung gab man über den Dimroth-Kühler in der Siedehitze vorsichtig 0,2 l (1,75 Mol) 30 proz. H_2O_2. Man hielt die Lösung 30 Min. im Sieden, ließ dann erkalten und stellte zum Kristallisieren den Ansatz über Nacht in den Kühlschrank. Das ausgefallene, farblose Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser gut nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Man erhielt 0,1 g (30 % d. Th.) farblose Kristalle, die bei 380° noch nicht geschmolzen waren. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 9 + 1, zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,3$.

5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XIa)

2,92 g (0,01 Mol) Xg wurden unter gelindem Erwärmen in

0,15 l Dimethylformamid gelöst und nach Zusatz von 2 g K u h n-Katalysator [29] in einer P a r r - Hydrierapparatur bei 3 atü hydriert. Nach 3 1/2 Stdn. war die blaue Fluoreszenz der Lösung im UV-Licht nicht mehr zu beobachten. Vom Katalysator wurde über eine 3 cm hohe Schicht von Aluminiumoxid abgenutscht und die Lösung in 1,5 l Wasser gegossen. Das ausfallende, farblose Produkt nutschte man nach mehrstündigem Stehen ab und trocknete bei 80°. Man erhielt 2,7 g (92 % d.Th.) Produkt, das unter Sintern ab 180° bei 185-190° schmolz. Eine Probe von 1 g wurde zweimal aus 10 ml Benzol umgelöst, wobei der Schmp. auf 196-197° stieg. Die Substanz zeigte in benzolischer Lösung keine Fluoreszenz im UV-Licht.

5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid-dihydrochlorid (XIb)

2,5 g (8,5 mMol) XIa wurden in 0,1 l über wasserfreiem Kalziumchlorid aufbewahrtem Chloroform in einer Gaswaschflasche unter Feuchtigkeitsausschluß gelöst und mit 20 ml (0,36 Mol) absol. Alkohol versetzt. Anschließend leitete man in dieses Gefäß 1 Stde. lang durch die Glasfritte dieser Gaswaschflasche Chlorwasserstoffgas ein, welches zum Trocknen durch eine Gaswaschflasche mit konz. Schwefelsäure geschickt worden war. Die chlorwasserstoffgesättigte Lösung wurde in eine trockene 0,375 l -Sektflasche gefüllt und die zugebundene, liegende Flasche 5 Tage lang mechanisch geschüttelt. Die klar gebliebene Lösung wurde danach am Rotationsverdampfer unter 35° eingedampft, wobei man als Iminoäthyläther-hydrochlorid einen hellgrau gefärbten Rückstand erhielt.

In 0,1 l absol. Alkohol in einer Gaswaschflasche leitete man unter Feuchtigkeitsausschluß durch die Glasfritte Ammoniakgas bis zur

Sättigung. Das Ammoniakgas wurde zur Trocknung durch vier mit Kaliumhydroxid-Plätzchen gefüllte Säulen mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Länge von 0,5 m, 0,5 m, 0,25 m, 0,25 m geleitet. Den ammoniakgesättigten Alkohol goß man in eine 0,375 l-Sektflasche, welche zuvor mit dem oben erhaltenen, rohen Iminoäthyläther-hydrochlorid beschickt worden war, und ließ die liegende Flasche 5 Tage lang mechanisch schütteln. Die wenig trübe, gelbe Lösung filtrierte man und destillierte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer vorsichtig ab. Der gelb gefärbte Rückstand wurde 24 Stdn. lang über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid i. V. getrocknet. Man erhielt 2,4 g (70,5 % d. Th.) Produkt, welches unter Sintern ab 210° bei $225\text{-}290^{\circ}$ schmolz. Wegen der überraschend leichten Wasserlöslichkeit gestalteten sich die nachfolgend beschriebenen, ersten Reinigungsversuche unbefriedigend. 1,8 g des Produktes wurden in 22 ml einer Mischung von Wasser - Dioxan, 3 + 8, gelöst, filtriert und dem Filtrat 10 Tropfen konz. Salzsäure zugesetzt. Als nach dreitägiger Aufbewahrung im Kühlschrank nichts ausgefallen war, engte man am Rotationsverdampfer auf 3 ml ein und ließ 2 Tage bei Raumtemperatur kristallisieren. Das Kristallisat wurde mit 8 ml Methanol digeriert, dann abgenutscht, mit 5 ml Methanol nachgewaschen und 24 Stdn. über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid bei 20° i. V. getrocknet. Zur Entfernung der letzten Reste Chlorwasserstoffgas und Wasser wurde 36 Stdn. lang in der Trockenpistole bei $\sim 90^{\circ}$ über Phosphor (V)-oxid und Kaliumhydroxid gehalten. Man erhielt 0,6 g farblose Kristalle, die nach Sintern ab 340° bei $345\text{-}350^{\circ}$ schmolzen. Die Bestimmung des Stickstoffgehaltes im Titrigraph ergab 12,80 %, gefordert waren 13,96 %. Daraufhin löste man 0,45 g in 3 ml Wasser, filtrierte, gab 10 Tropfen konz. Salzsäure und 3 ml Dioxan zu, engte am Rotationsverdampfer bis fast zur Trockne ein, gab 3 ml Methanol zu, nutschte die Suspension ab und trocknete das erhaltene Produkt wie oben beschrieben. Man erhielt 0,25 g (9,2 % d. Th.) farblose Kristalle, die unter Sintern ab 340° bei $342\text{-}345^{\circ}$ unter

Zersetzung und Braunfärbung schmolzen; sie lösten sich spielend in Wasser oder in Methanol / Wasser, 1 + 1, und waren in Methanol kaum löslich.

19,5 mg Substanz: 1,00 ml 1/10 n $HClO_4$, F = 0,95.

$C_{16}H_{18}Cl_2N_4O_2S$ (401,33) Ber.: N = 13,96 %

Gef.: N = 13,65 %

D) 2-Aryl-thionaphthen-1.1-dioxid-Verbindungen

1. Darstellung von Tolyl-(2)-benzyl-sulfiden und -sulfonen

a) Nitrierung von Methyl-tolyl-(2)-sulfid und -sulfon:

Methyl-(4-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfid (XV) [32, 33]

In einem 25 ml Erlenmeyerkolben wurden 3,5 g (25 mMol) Methyl-tolyl-(2)-sulfid (XII) in einem mit Aceton und wenig Trockeneis beschickten Dewargefäß auf -20° gekühlt. Tropfenweise gab man 10 ml einer im Eis - Kochsalz -Bad bei 0 bis -5° frisch bereiteten Mischung von 2,3 ml (55,5 mMol) konz. Salpetersäure, d = 1,52, und 10 ml Essigsäureanhydrid zu. Das Reaktionsgemisch verfärbte sich anfänglich kaum und wurde gegen Ende der Zugabe des Nitrierungsreagenzes grün. Nach insgesamt 2 1/2 Stdn. Reaktionszeit goß man die hellgelb gefärbte Lösung bei etwa -5° in Eiswasser, brachte die Lösung mit konz. Ammoniak auf pH 6. Das gelb ausgefallene Produkt wurde nach mehrstündigem Stehenlassen abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt 100 mg (2,2 % d.Th.) Produkt, das unter Sintern ab 75° bei $78\text{-}80^{\circ}$ schmolz. Ein zweiter Ansatz, wie oben beschrieben, ergab die gleiche Ausbeute. 200 mg wurden aus 5 ml 75 proz. Methanol umgelöst, wobei der Schmp. auf $79\text{-}81^{\circ}$ stieg (Literaturangaben: a) Schmp. 83° [32]; b) Schmp. $78\text{-}79^{\circ}$; 83° [33]). Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan - Benzol, 8 + 2, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen violetten Fleck mit R_F = 0,35.

Methyl-tolyl-(2)-sulfon (XIII) [30, 35-37]

7 g (50 mMol) Methyl-tolyl-(2)-sulfid (XII) wurden in einem 50 ml Rundkolben mit Dimroth-Kühler mit 15 ml Eisessig zum Sieden erhitzt und in der Siedehitze 14 ml (125 mMol) 30 proz. H_2O_2 zugegeben. Man hielt die Lösung 15 Min. im Sieden, ließ erkalten, goß in 0,4 l Wasser und nutschte das ausgefallene Produkt ab. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 8 g (93 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 55-57°. Zur Analyse wurde 1 g aus 2 ml Methanol umgelöst, wobei der Schmp. auf 57-59° stieg (Literaturangaben: a) goldgelbes Öl [35]; b) 55-57,4° [30]; c) 66° [37]; d) - [36]). Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen violetten Fleck mit $R_F \sim 0,4$, während das Ausgangsprodukt durch einen solchen mit $R_F = 0,85$ erkennbar war.

2,497 mg Substanz: 5,154 mg CO_2 ; 1,320 mg H_2O.

$C_8H_{10}O_2S$ (170,23) Ber.: C = 56,45 % H = 5,92 %
Gef.: C = 56,33 % H = 5,29 %

Methyl-tolyl-(2)-sulfon (XIII) konnte auch bei Nitrierungsversuchen von Methyl-tolyl-(2)-sulfid (XII) mit konz. Salpetersäure in Essigsäureanhydrid isoliert werden.

Methyl-(5-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfon (XIV) [34]

a) Aus Methyl-tolyl-(2)-sulfon (XIII): 2,55 g (15 mMol) XIII wurden in einem 0,1 l Erlenmeyerkolben in 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst und im Eis-Kochsalz-Bad auf -10° gekühlt. Zu dieser Lösung tropfte man bei -10° 21 ml einer bei 0 bis -5° frisch berei-

teten Mischung von 6 ml (0,14 Mol) konz. Salpetersäure, d = 1,52, und 15 ml Essigsäureanhydrid. Der Ansatz wurde 40 Stdn. ohne weiter zu kühlen im Kältebad belassen, wobei die Temperatur allmählich auf 15° anstieg. Dann goß man die Lösung in 0,5 l Eiswasser und nutschte das ausgefallene, farblose Produkt ab. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 0,8 g Produkt, das ab 145° sinterte und bei 150-153° schmolz. Es wurde aus Methanol umgelöst und 0,7 g (21,8 % d.Th.) feine, farblose Kristalle vom Schmp. 152-154° erhalten. Zur Analyse wurden nochmals 0,5 g aus 30 ml Methanol umgelöst, wobei sich der Schmelzpunkt nicht änderte (Literaturangabe: Schmp. 148° [34]). Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 95 + 5, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen violetten Fleck mit R_F ~0,3, während das Ausgangsprodukt durch einen solchen mit R_F = 0,55 erkennbar war.

1,536 mg Substanz: 2,523 mg CO_2 ; 0,582 mg H_2O.

$C_8H_9NO_4S$ (215,23) Ber.: C = 44,64 % H = 4,21 %
Gef.: C = 44,82 % H = 4,24 %

b) Aus Methyl-tolyl-(2)-sulfid (XII): 7 g (50 mMol) XII wurden tropfenweise bei -40° unter Kühlung in einem Aceton - Trokkeneis-Bad in eine Mischung von 6 ml (0,14 Mol) konz. Salpetersäure, d = 1,52, und 15 ml Essigsäureanhydrid zugegeben, die zuvor bei 0 bis -5° frisch bereitet worden war. Das nicht gefärbte Reaktionsgemisch nahm man aus dem Kühlbad und ließ bei Raumtemperatur stehen. Nach 1/2 Stde. entwickelten sich bei + 10° nitrose Gase, deshalb wurde sofort wieder in das Kühlbad gestellt, auf -30° gekühlt und insgesamt 10 Stdn. so belassen, wobei die Temperatur allmählich auf +10° anstieg. Danach wurde in Eiswasser gegossen, mit konz. Ammoniak auf pH ~5 gebracht und das ausgefallene, gelbe Produkt

abgenutscht. Nach dem Trocknen an der Luft wurde aus 25 ml Methanol kristallisiert. Man erhielt 0,8 g (7,3 % d. Th.) feine, gelbe Kristalle vom Schmp. 148-152°. Nochmaliges Umlösen aus Methanol unter Zusatz von wenig Aktivkohle ergab farblose Kristalle vom Schmp. 152-154°. Das Dünnschichtchromatogramm der nach a) und b) erhaltenen Produkte zeigte Identität und ein Gemisch beider Substanzen schmolz unverändert.

Bei diesem Ansatz trat demnach erst Oxydation und anschliessend Nitrierung ein. Methyl-tolyl-(2)-sulfon (XIII) konnte bei einem derartigen Ansatz bei einer Reaktionstemperatur von ~ +5° isoliert werden.

Methyl-(4-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfon (XVI) [32,33]

50 mg (0,27 mMol) XV wurden in einem 10 ml Erlenmeyerkolben in 5 ml siedendem Eisessig gelöst und 0,5 ml (4,5 mMol) 30 proz. H_2O_2 zugetropft. Man hielt 10 Min. im schwachen Sieden und goß anschließend in die heiße Lösung 50 ml Eiswasser. Das ausgefallene Produkt wurde abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt 40 mg (68 % d. Th.) vom Schmp. 146-148° (Literaturangaben: a) Schmp. 146° [32] ; b) Schmp. 145,5 - 146° [33]).

Ein Gemisch von Methyl-(4-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfon (XVI) und Methyl-(5-nitro-2-methyl-phenyl)-sulfon (XIV) sinterte ab 120° und schmolz unter Depression von 125-132°. Weiterhin zeigte das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Chloroform, 6 + 4, nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht violette Flecke, XVI mit R_F = 0,35 und XIV mit R_F = 0,3 .

b) Tolyl-(2)-benzyl-sulfide und -sulfone

Tolyl-(2)-benzyl-sulfid (XVIIa)

28 g (0,5 Mol) Kaliumhydroxid wurden in einem 0,5 l Erlenmeyerkolben in 0,25 l Methanol gelöst und dieser Lösung 50 g (0,4 Mol) o-Thiokresol zugefügt. In die im Eisbad auf 5° gekühlte Lösung tropfte man unter mechanischem Rühren innerhalb 3/4 Stdn., so daß die Reaktionstemperatur nicht über 10° stieg, 51 g (0,4 Mol) Benzylchlorid zu. Anschließend wurde noch 3/4 Stdn. weitergerührt. Dann dampfte man das Methanol am Rotationsverdampfer ab und filtrierte die zurückbleibende, ölige Flüssigkeit von dem entstandenen Kaliumchlorid ab. Durch Destillieren des gelben Öles in einer Vakuumapparatur erhielt man bei 15 Torr und 178° Siedetemperatur 80 g (93 % d.Th.) klares, zitronengelbes Öl vom n_D^{20} : 1,609, bestimmt im LEITZ-Mikrorefraktometer nach E. J e l l e y.

Tolyl-(2)-benzyl-sulfon (XVIIIa)

8,6 g (40 mMol) XVIIa wurden in einem 0,25 l- Rundkolben mit Dimroth-Kühler mit 120 ml Eisessig zum Sieden erhitzt und in der Siedehitze über den Dimroth-Kühler 11 ml (0,1 Mol) 30 proz. H_2O_2 zugegeben. Man hielt die Lösung 1/4 Stde. im Sieden, ließ erkalten, goß sie in 0,5 l Wasser ein und nutschte das ausgefallene Produkt ab. Es wurde gut nachgewaschen, bis der stechende Geruch nach Peressigsäure verschwunden war, und an der Luft getrocknet. Man erhielt 9,3 g (95 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 93-94°. Eine Analysenprobe von 1 g wurde aus 2 ml Methanol oder 2 ml Ligroin umgelöst, wobei sich der Schmp. nicht änderte (Literaturangabe: dunkelgelbes Öl [35]). 1 g löste sich in 20 ml siedendem Tetrachlorkohlenstoff.

2,700 mg Substanz: 6,723 mg CO_2 ; 1,393 mg H_2O.

$C_{14}H_{14}O_2S$ (246,33) Ber.: C = 68,26 % H = 5,73 %
Gef.: C = 67,95 % H = 5,73 %

Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfid (XVII b)

35 g (0,625 Mol) Kaliumhydroxid wurden in einem 2 l-Erlenmeyerkolben in 0,4 l Methanol gelöst und dieser Lösung 62,5 g (0,5 Mol) o-Thiokresol zugefügt. In diese im Eisbad auf 0° gekühlte Lösung rührte man eine unter schwachem Erwärmen bereitete, klare Lösung von 85 g (0,5 Mol) 4-Nitro-benzylchlorid in 0,75 l Methanol ein. Zur vollständigeren Abscheidung des sofort ausfallenden, gelben Thioäthers wurde der Ansatz für 2-3 Stdn. in ein Eisbad gestellt. Der abgenutschte, mit Wasser gut gewaschene und an der Luft getrocknete Niederschlag wog 43,5 g (85 % d. Th.) und schmolz bei 72-75°. Zur Analyse wurde 1 g aus 8 ml Methanol umgelöst, wobei der Schmp. der erhaltenen, feinen, gelben Kristalle auf 76-77° stieg. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 9 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunkelvioletten Fleck mit $R_F \sim 0,9$.

2,445 mg Substanz: 5,776 mg CO_2 ; 1,085 mg H_2O.

$C_{14}H_{13}NO_2S$ (259,33) Ber.: C = 64,84 % H = 5,05 %
Gef.: C = 64,47 % H = 4,97 %

Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIIIb)

a) Durch Oxydation mit Peressigsäure: 52 g (0,2 Mol) XVIIb wurden in einem 2 l-Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 0,7 l siedendem Eisessig gelöst und in der Siedehitze über den Dimroth-Kühler 56 ml (0,5 Mol) 30 proz. H_2O_2 in dünnem Strahl zugegossen. Man hielt die Lösung 1/4 Stde. im Sieden, ließ erkalten, goß anschließend in 2 l Wasser ein und nutschte das ausgefallene, farblose Produkt ab. Es wurde ausgewaschen, bis der stechende Geruch nach Peressigsäure verschwunden war, und bei 100° getrocknet. Man erhielt 56 g (96 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 137-139°. Zur Analyse wurde 1 g aus 30 ml Methanol umgelöst, wobei der Schmp. auf 144-145° stieg.

1,490 mg Substanz: 0,056 ml N_2 (24,7°, 753 Torr).

$C_{14}H_{13}NO_4S$ (291,33) Ber.: N = 4,81 %
Gef.: N = 4,27 %

b) Durch Oxydation mit konz. Salpetersäure: 50 ml Essigsäureanhydrid wurden in einem 0,1 l Erlenmeyerkolben in einer Eis-Kochsalz-Mischung auf -5° gekühlt, dann bei einer Temperatur zwischen -5 und 0° zunächst 15 ml (0,36 Mol) konz. Salpetersäure, d = 1,52, zugetropft und anschließend 2,6 g (0,01 Mol) XVIIb in kleinen Portionen zugegeben. Nach insgesamt 5 Stdn. Reaktionszeit im Eisbad, goß man den Ansatz in eine Lösung von 50 ml konz. Ammoniak und 450 ml Eiswasser, nutschte das ausgefallene Produkt ab, wusch mit Wasser gut nach und trocknete bei 100°. Man erhielt 0,7 g (24 % d. Th.) vom Schmp. 141-143°. Es wurde nochmals aus 20 ml Methanol umgelöst, wobei der Schmp. auf 144-145° stieg. Eine Mischung dieser Substanz mit dem nach a) erhaltenen Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIIIb) schmolz unverändert. Das Dünnschicht-

chromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 9 + 1, zeigte beide Substanzen nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht als dunkelviolette Flecke mit dem jeweiligen R_F ~0,7.

(5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa)

a) Nitrierung mit Nitriersäure: 24 ml konz. Schwefelsäure wurden in einem 0,1 l Erlenmeyerkolben in einer Eis-Kochsalz-Mischung auf 0° gekühlt. In der Säure löste man 6,5 g (22,4 ml) XVIIIb und ließ anschließend unter Rühren 11 ml einer Mischung von 3 ml (71 mMol) konz. Salpetersäure, d = 1,52, und 8 ml konz. Schwefelsäure innerhalb 30 Min. zutropfen, wobei die Reaktionstemperatur nicht über +10° anstieg. Den Ansatz ließ man anschließend 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Danach wurde in 0,5 l Wasser gegossen, das ausgefallene Produkt abgenutscht und mit Wasser neutral gewaschen. Das bei 100° getrocknete Produkt wurde aus 160 ml Eisessig umgelöst und man erhielt 6 g (80 % d.Th.) leicht gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 216-219°. Zur Analyse wurde 1 g aus 25 ml Eisessig noch einmal umgelöst, wobei der Schmp. auf 217-219° stieg. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 9 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit R_F = 0,35.

4,420 mg Substanz: 8,05 mg CO_2 ; 1,49 mg H_2O.

$C_{14}H_{12}N_2O_6S$ (336,33) Ber.: C = 50,00 % H = 3,60 %
Gef.: C = 49,70 % H = 3,77 %

b) Nitrierung mit konz. Salpetersäure: In einem 0,5 l Erlenmeyerkolben wurden 0,1 l (2,4 Mol) konz. Salpetersäure, d = 1,52, in einer Eis-Kochsalz-Mischung auf -10° gekühlt und innerhalb einer Stde. unter mechanischem Rühren 29,1 g (0,1 Mol) XVIIIb in Portionen eingetragen, so daß die Temperatur $+5^{\circ}$ nicht überstieg. Man ließ den Ansatz insgesamt 4 Stdn. im Eisbad und anschließend 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Danach wurde die Lösung in 2 l Wasser gegossen, das ausgefallene Produkt abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und bei 100° getrocknet. Aus 0,7 l , dann aus 0,65 l Eisessig wurde zweimal umgelöst. Man erhielt 25 g (74,5 % d.Th.) leicht gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. $217\text{-}219^{\circ}$. Ein Gemisch dieser Substanz mit dem nach a) erhaltenen Produkt (XXa) schmolz unverändert.

Bei einem Versuch, Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIIIb) in Essigsäureanhydrid gelöst, bei 0° mit konz. Salpetersäure, d = 1,52, zu nitrieren, erhielt man das Ausgangsprodukt zurück.

Bei zahlreichen Nitrierversuchen von Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfid (XVIIb) wurden entweder Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIIIb) erhalten oder Gemische, aus denen weder (4-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfid oder -sulfon, noch (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) isoliert werden konnte.

Eine naheliegende Nitrierung von Tolyl-(2)-benzyl-sulfon (XVIIIa) wurde bisher noch nicht untersucht.

(5-Amino-2-methyl-phenyl)-(4-amino-benzyl)-sulfon (XXb)

3,4 g (10 mMol) XXa wurden in einem 0,5 l - Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 0,2 l Eisessig durch Erhitzen gelöst. Anschließend ließ man etwas abkühlen und gab dann 9,8 g (0,15 Mol)

Zinkstaub hinzu, nachdem ein Vorversuch mit 4,9 g Zinkstaub nicht befriedigte, goß über den Dimroth-Kühler 40 ml konz. Salzsäure ein und erhitzte 1/2 Stde. lang zum kräftigen Sieden. - Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol - Aceton, 9 + 1, als Fließmittel, zeigte nach dem Besprühen mit einer Zinn (II)-chlorid-Lösung in Salzsäure nach dem Trocknenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung in 1-Butanol [42] nach 15 Min. Reaktionszeit kein Ausgangsprodukt mehr, welches als gelber Fleck mit dem $R_F \sim 0,5$ sichtbar gewesen wäre, während XXb als gelber Fleck mit $R_F = 0,12$ erkennbar war. - Nach beendeter Reaktionszeit wurde der Ansatz über eine im Trockenschrank vorgewärmte Nutsche vom unverbrauchten Zinkstaub abgesaugt und das Filtrat am Rotationsverdampfer zur Hälfte eingeengt. Nach mehrstündigem Stehen nutschte man das Kristallisat ab und erhielt nach dem Trocknen an der Luft 3,3 g bräunliches Produkt. Dieses wurde in 0,2 l heißem Methanol gelöst und auf eine Säule von 5 cm Durchmesser, die mit 5 cm hoher Schicht Aluminiumoxid beschickt war, gegossen. Durch dreimaliges Nachgießen von je 0,2 l heißem Methanol konnte erschöpfend eluiert werden. Das Eluat dampfte man am Rotationsverdampfer ein. Man erhielt 1,6 g (65 % d. Th.) gelbe, filzige Kristalle vom Schmp. 174-176°.

(5-Acetamino-2-methyl-phenyl)-(4-acetamino-benzyl)-sulfon (XXc)

1,4 g (5,7 Mol) XXb wurden in einem 0,25 l Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 0,1 l (1,06 Mol) Essigsäureanhydrid gelöst und 5 Min. am Rückfluß gekocht. Anschließend rührte man die farblose, klare Lösung in 1 l heißes Wasser und nutschte nach dem Erkalten das ausgefallene Produkt ab. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 1,4 g (75 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp.

247-249°. Zur Analyse löste man 0,5 g aus 9 ml Eisessig um, oder aus 75 ml Alkohol, wobei der Schmp. jeweils auf 251-253° stieg.

2,554 mg Substanz: 5,539 mg CO_2 ; 1,269 mg H_2O.

$C_{18}H_{20}N_2O_4S$ (360,44) Ber.: C = 59,98 % H = 5,59 %
Gef.: C = 59,18 % H = 5,56 %

D 2.) Ringschluß von Tolyl-(2)-benzyl-sulfonen zu 2-Aryl-thionaphthen-1.1-dioxiden

2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXa) [13,14]

2,42 g (10 mMol) Tolyl-(2)-benzyl-sulfon (XVIIIa) wurden in einem orientierenden Versuch in einer Reibschale mit 4,45 g (25 mMol) frisch bereitetem N-Brom-succinimid gut verrieben, mit 45 ml Tetrachlorkohlenstoff in einen 0,1 l -Rundkolben mit Dimroth-Kühler überführt und der Ansatz auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Nun gab man eine Spatelspitze Dibenzoylperoxid zu und kochte die Suspension 1/2 Stde. lang. Danach dampfte man den Tetrachlorkohlenstoff am Rotationsverdampfer ab und gab anschließend 4 g (63 mMol) Kupferpulver und 25 ml Nitrobenzol in den Kolben. Diese Suspension wurde 12 Stdn. am Steigrohr gekocht. Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol als Fließmittel zeigte bereits nach 15 Min. Reaktionszeit neben einem im UV kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F \sim 0,45$ in der Lösungsmittelfront einen dunkel erscheinenden Fleck, der nach 15 Stdn. nahezu verschwunden war. Hierauf wurde der Ansatz in einen 1 l - Dreihalskolben überführt und das Nitrobenzol in 1 1/2 Stdn. mit Wasserdampf abdestilliert. Man nutschte den Rückstand ab und trocknete bei 80°. Dann nahm man diesen in 0,2 l Toluol auf, erhitzte zum Sieden und goß die heiße Lösung auf eine 5 cm hohe Aluminiumoxid-Säule von 5 cm Durchmesser. Durch dreimaliges Nachgießen von je 0,1 l heißem Toluol wurde erschöpfend eluiert. Das Eluat dampfte man am Rotationsverdampfer ein und löste den braunen Rückstand aus 2 ml Eisessig um. Man erhielt 0,3 g (12,6 % d.Th.) gelbliche Kristalle vom Schmp. 170-175°, deren Gemisch mit authent. Produkt (XIXa) [14] vom Schmp. 175-176° ohne Depression schmolz und auch dünnschichtchromatographisch einheitlich war.

Ein entsprechender Ringschlußversuch mit Tolyl-(2)-benzyl-sulfid (XVIIa) lieferte eine geringe Menge Schmiere, in der sich 2-Phenyl-thionaphthen (XXIIa) [14], $R_F \sim 0,9$ mit Benzol als Fließmittel, nur dünnschichtchromatographisch nachweisen ließ.

Ein Versuch, Tolyl-(2)-benzyl-sulfon (XVIIIa) mit Chrom (VI)-oxid in siedendem Chinolin, führte nur zu dünnschichtchromatographisch nachweisbaren Ringschlußprodukt.

2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXb) [13, 14]

a) Über die Bromierung mit N-Bromsuccinimid und nachfolgender U l l m a n n - Reaktion: 2,9 g (10 mMol) Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIIIb) wurden in einem Mörser mit 4,45 g (25 mMol) N-Bromsuccinimid gut verrieben, dann in einen 0,1 l - Rundkolben mit Steigrohr gegeben und 50 ml Nitrobenzol zugegossen. Im Luftbad wurde langsam erhitzt und bei $\sim 100^{\circ}$ Luftbadtemperatur 0,5 g Dibenzoylperoxid zugegeben und nach 10 Min. Reaktionszeit nochmals 0,5 g, wobei die Temperatur des Luftbades bis auf $\sim 150^{\circ}$ angestiegen war. Nun wurde stärker erhitzt und der Ansatz 20 Min. im Sieden gehalten. Anschließend entfernte man das Luftbad, fügte 4 g (63 mMol) Kupfer-Pulver zu und hielt die schwarz gefärbte Suspension nach dünnschichtchromatographischer Kontrolle 6 Stdn. lang im Sieden. - Dann wurde der Ansatz in einen 1 l - Dreihalskolben überführt und einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Nach 1 1/2 Stdn. war das Nitrobenzol abdestilliert. Man nutschte den Rückstand ab und trocknete bei 100°. Danach erhitzte man dieses Produkt in einem Erlenmeyerkolben in 0,2 l Dimethylformamid zum Sieden und goß die Suspension auf eine mit Aluminiumoxid beschickte Säule von 5 cm Durchmesser mit der Füllhöhe von 8 cm. Durch dreima-

liges Nachgießen von jeweils 0,15 l heißem Dimethylformamid wurde erschöpfend eluiert. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer eingedampft, der braune Rückstand mit 10 ml Methanol übergossen und die Suspension abgenutscht. Nach zweimaligem Umlösen aus 45 ml, dann 35 ml Eisessig erhielt man 0,65 g (22,8 % d. Th.) feine, gelbe Kristalle vom Schmp. 230-231°. (Literaturangabe: Schmp. 230-231° [13,14]). Ein Gemisch dieses Produktes mit dem authent. 2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIX b) [14] schmolz unverändert. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 9 + 1, zeigte nach Besprühen mit einer Zinn (II)-chlorid-Lösung in Salzsäure, Trocknenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung in 1-Butanol von beiden Produkten einen orangen Fleck mit dem jeweiligen R_F = 0,65.

Ein orientierender Ansatz, bei dem die Bromierung mit N-Bromsuccinimid in 0,25 l Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt wurde, wobei man 30 Min. auf dem Drahtnetz am Rückfluß zum Sieden erhitzte, anschließend den Tetrachlorkohlenstoff am Rotationsverdampfer abdampfte, und dann nach Zugabe des Nitrobenzols und Kupfer-Pulvers wie bei Methode a) beschrieben vorgegangen, ergab 0,6 g (21 % d. Th.) gelbe Kristalle vom Schmp. 229-231°.

Ein entsprechender Versuch mit Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfid (XVIIb) ergab eine geringe Schmiere, in der sich 2-(4'-Nitro-phenyl)-thionaphthen (XXIIb) [13], R_F = 0,85 mit Benzol als Fließmittel, nur dünnschichtchromatographisch nachweisen ließ.

Ringschlußversuche mit Natriummethylat oder tert. Kaliumbutylat in trockenem Dimethylsulfoxid führten nicht zum Erfolg.

b) Durch die Oxydation mit Chrom(VI)-oxid und nachfolgendem Ringschluß mit Ammoniumacetat in Eisessig: 5,8 g (0,02 Mol) Tolyl-(2)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XVIIIb) wurden in einem 0,5 l Dreihalskolben in 0,25 l (2,66 Mol) Essigsäureanhydrid gelöst und im Eis-Kochsalz-Bad auf +5° gekühlt. 38 ml (0,67 Mol) konz. Schwefelsäure ließ man innerhalb 30 Min. unter mechanischem Rühren bei einer Temperatur zwischen 5 bis 10° zutropfen. Anschließend wurden 9 g (0,09 Mol) fein verteiltes Chrom (VI)-oxid bei Raumtemperatur während 4 Stdn. in kleinen Portionen zugegeben, wobei die Reaktionstemperatur 30° nicht überstieg. Nach 24 Stdn. Gesamtreaktionszeit rührte man den Ansatz in 1 l Eiswasser ein. Das ausgefallene Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und bei 20° über Phosphor(V)-oxid i.V. 24 Stdn. lang getrocknet. Man erhielt 7 g Rohprodukt, das ab 35° sinterte und gegen 60-100° schmolz. Nun wurde dieses Produkt mit 7 g (91 mMol) Ammoniumacetat in einem 0,25 l -Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 0,1 l Eisessig am Rückfluß zum Sieden erhitzt und 2 Stdn. im gelinden Sieden gehalten. Anschließend goß man die braune Lösung in 0,5 l Eiswasser und nutschte das ausgefallene, braune Produkt ab. Nach dem Trocknen bei 100° wurde das Produkt in 0,3 l heißem Dimethylformamid gelöst und auf eine mit Aluminiumoxid beschickte Säule von 5 cm Durchmesser mit der Füllhöhe von 8 cm gegossen. Durch dreimaliges Nachgießen von jeweils 0,2 l heißem Dimethylformamid wurde erschöpfend eluiert. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer eingedampft, der gelbe Rückstand mit etwa 10 ml Methanol übergossen und die Suspension abgenutscht. Man erhielt 1,4 g (25 % d.Th.) gelbe Kristalle vom Schmp. 228-231° ; nach Schmp. und Dünnschichtchromatogramm identifiziert.

2-(4'-Acetamino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIX d) [13]

0,65 g (2,5 mMol) über P_2O_5 getrocknetes 2-(4'-Amino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXc) [14] in einem 0,1 l-Rundkolben mit Dimroth-Kühler in 75 ml (0,8 Mol) Essigsäureanhydrid 1/2 Stde. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach wurde das grünlich gefärbte Reaktionsgemisch in 0,5 l heißes Leitungswasser zur Zersetzung des Essigsäureanhydrids eingerührt und die dabei langsam ausfallende, gelbe Substanz nach mehrstündigem Stehen abgenutscht, neutral gewaschen und bei 100° getrocknet. Man erhielt 0,6 g (79,5 % d.Th.) Produkt vom Schmp. 274-276°. Nach dem Umlösen von 0,3 g aus 30 ml Eisessig oder von 0,3 g aus 33 ml Alkohol erhielt man feine, gelbe Kristalle vom Schmp. 273-274°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 8 + 2, zeigte im UV-Licht einen hellgrün fluoreszierenden Fleck mit dem R_F = 0,4. (Literaturangabe: Schmp. 273,5 - 275° [13]).

6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXe) [14]

a) Durch die Bromierung mit N-Bromsuccinimid und nachfolgender U l l m a n n - Reaktion: 3,4 g (10 mMol) (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) wurden für einen orientierenden Versuch in einem Mörser mit 4,45 g (25 mMol) N-Bromsuccinimid gut verrieben, dann in einen 0,1 l Rundkolben mit Steigrohr gegeben und 50 ml Nitrobenzol zugegossen. Im Luftbad wurde langsam erhitzt und bei ~ 100° Luftbadtemperatur 0,5 g Dibenzoylperoxid zugegeben und nach 10 Min. Reaktionszeit nochmals 0,5 g, wobei die Temperatur des Luftbades bis auf ~150° angestiegen war. Nun wurde das braun gefärbte Gemisch 20 Min. im Sieden gehalten.

Anschließend entfernte man das Luftbad, fügte 4 g (63 mMol) Kupferpulver zu und hielt die schwarz gefärbte Suspension 5 1/2 Stdn. lang im Sieden. Dann wurde der Ansatz in einem 1 l -Dreihalskolben überführt und einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Nach 1 1/2 Stdn. war das Nitrobenzol abdestilliert. Man nutschte den Rückstand ab und trocknete bei 100°. Danach erhitzte man dieses Produkt in einem Erlenmeyerkolben in 0,2 l Dimethylformamid zum Sieden und nutschte über ein Hartfilter "Düren Nr. 637" in eine vorgewärmte Nutsche und Saugflasche. Das Filtrat wurde sofort heiß auf eine mit Aluminiumoxid beschickte Säule von 5 cm Durchmesser mit der Füllhöhe von 8 cm gegossen. Durch dreimaliges Nachgießen von jeweils 0,2 l heißem Dimethylformamid wurde erschöpfend eluiert. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer eingedampft, der dunkelbraune Rückstand mit 0,25 l siedendem Eisessig übergossen und die Suspension heiß über einen Heißwassertrichter filtriert. Das Filtrat wurde in 0,5 l Wasser gegossen und das dabei ausgefallene Produkt nach dem Erkalten abgenutscht. Die gelbbraune Substanz wurde mit 5 ml kaltem Eisessig digeriert. Danach wurde abgenutscht, mit Methanol nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Man erhielt 0,5 g (14,9 % d.Th.) gelblichbraune Kristalle vom Schmp. 314-317° (Literaturangabe: Schmp. 315-317° [14]). Ein Gemisch des Produktes mit dem von E. H i e k e [14] auf anderem Wege dargestellten 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXe) schmolz unverändert. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 9 + 1, zeigte nach Besprühen mit einer Zinn (II)-chlorid-Lösung in Salzsäure, Trocknenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung in 1-Butanol von beiden Produkten einen roten Fleck mit dem jeweiligen $R_F \sim 0,5$.

b) Durch Oxydation mit Chrom (VI)-oxid und nachfolgendem Ringschluß mit Ammoniumacetat in Eisessig: 3,4 g (10 mMol) (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) wurden unter Erwärmen in einem 1 l -Dreihalskolben in 0,3 l (3,2 Mol) Essigsäureanhydrid gelöst und anschließend im Eis - Kochsalz - Bad auf +5° gekühlt. In diese Lösung ließ man 45 ml (0,8 Mol) konz. Schwefelsäure innerhalb 30 Min. unter mechanischem Rühren bei einer Temperatur zwischen 5 bis 10° zutropfen. Danach gab man 6 g (60 mMol) fein verteiltes Chrom (VI)-oxid während 3 Stdn. bei einer Temperatur um 20° in kleinen Portionen zu, wobei die Reaktionstemperatur 30° nicht überstieg. Nach 24 Stdn. Gesamtreaktionszeit rührte man den Ansatz in 1,5 l Eiswasser ein. Das ausgefallene, farblose Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und 24 Stdn. i.V. über Phosphor (V)-oxid bei 20° getrocknet. Man erhielt 3 g hellgelbes "Diacetat"-Produkt, das von 65-110° schmolz. Nun wurde dieses Produkt mit 9 g (117 mMol) Ammoniumacetat in einem 0,1 l Rundkolben in 50 ml Eisessig am Rückfluß zum Sieden erhitzt und 2 Stdn. lang im gelinden Sieden gehalten. Anschließend ließ man 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, nutschte dann das abgeschiedene Produkt ab und wusch es gut mit Methanol nach. Dieses Rohprodukt vom Schmp. 313-318° löste man in 0,2 l heißem Dimethylformamid und goß die Lösung auf eine mit Aluminiumoxid beschickte Säule von 5 cm Durchmesser mit der Füllhöhe von 8 cm. Durch dreimaliges Nachgießen von jeweils 0,2 l heißem Dimethylformamid wurde erschöpfend eluiert. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand mit etwa 5 ml Eisessig übergossen und das Kristallisat abgenutscht. Mit Methanol wurde nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Man erhielt 270 mg (8 % d.Th.) gelbbraune Kristallschuppen vom Schmp. 315-317° (Literaturangabe: Schmp. 315-317° [14]). Ein Misch-Schmp. mit dem authent. 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXe)[14] zeigte keine Depression. Das Dünnschichtchromatogramm erwies ebenfalls Identität.

Schlechtere Versuchsergebnisse wurden erhalten, als weniger Essigsäureanhydrid oder weniger Chrom (VI)-oxid verwendet wurde, als die Reaktion unter 15° oder unter 6 Stdn. ablief, wobei jeweils nur eine Bedingung geändert wurde.

Unbefriedigend waren ferner Ringschlußversuche des "Diacetat"-Produktes mit Natriummethylat und Verseifungsversuche zum freien Aldehyd.

Frisch sublimiertes Selendioxid ließ (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) bei einstündigem Kochen in Dioxan/Wasser unverändert.

Dünnschichtchromatographisch ließen sich Ringschlüsse von (5-Nitro-2-methyl-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-sulfon (XXa) in kochendem Pyridin oder noch besser in kochendem Chinolin mit Selendioxid oder mit Chrom (VI)-oxid oder mit N-Bromsuccinimid nachweisen.

D 3.) Reduktion von 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid

2-Phenyl-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XXI) [40]

2 g (8 mMol) 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXa) [14] wurden in einem 0,25 l Dreihalskolben in 50 ml über Natriumdraht aufbewahrtem Tetrahydrofuran gelöst. Unter mechanischem Rühren gab man innerhalb 1/2 Stde. 1,5 g (4,3 mMol) pulveriges Lithiumaluminiumhydrid in kleinen Portionen zu. Der Ansatz, den man bei Raumtemperatur von 20° durchführte, wurde nach 1 Stde. Gesamtreaktionszeit vorsichtig mit 50 ml Wasser versetzt, um den Überschuß an Lithiumaluminiumhydrid zu zerstören. Diese Suspension rührte man in 75 ml einer 10 proz. Seignettesalzlösung ein, der 5 ml 2n Natronlauge zugegeben worden waren, und extrahierte unverzüglich je dreimal mit ~ 0,1 l Äther sowie Essigester. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittelgemisch am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der gelbliche Rückstand wog 1,1 g und schmolz bei 154-158°. Es wurde aus 20 ml Äthanol umgelöst, wobei man 0,8 g (40 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 156-158° erhielt. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 95 + 5, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen Fleck mit R_F ~ 0,35. Ein Gemisch dieses Produktes mit dem authent. 2-Phenyl-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XXI) [40] schmolz unverändert und war auch dünnschichtchromatographisch identisch.

In der äthanolischen Mutterlauge war dünnschichtchromatographisch, mit dem Fließmittel wie oben, vor dem Besprühen mit Natrium-Fluoresceinlösung durch blaue Fluoreszenz im UV-Licht mit dem R_F ~ 0,95 2-Phenyl-thionaphthen (XXIIa) [14] nachweisbar.

Als 6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-thionaphthen-1.1-dioxid (IXp) [14] in siedendem Dioxan mit Lithiumaluminiumhydrid reagierte, erhielt man

aus der Chloroformphase wenig eines Gemisches, in dem dünnschichtchromatographisch noch Ausgangsmaterial, aber kein 6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-thionaphthen [41] zu erkennen war.

2-Phenyl-thionaphthen (XXIIa) [13, 14]

2 g (8 mMol) 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXa) [14] wurden in einem 0,25 l -Dreihalskolben in 50 ml über Natrium getrocknetem, wasserfreiem Dioxan gelöst und am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Unter mechanischem Rühren gab man in der Siedehitze innerhalb 3 1/2 Stdn. 2 g (5,7 mMol) pulveriges Lithiumaluminiumhydrid in kleinen Portionen zu. Nach 4 Stdn. Gesamtreaktionszeit ließ man erkalten, gab vorsichtig 50 ml Wasser zu, um den Überschuß an Lithiumaluminiumhydrid zu zerstören. In diese Suspension rührte man 75 ml einer 10 proz. Seignettesalzlösung ein, der 5 ml 2n Natronlauge zugegeben worden waren, und extrahierte je dreimal mit 0,1 l Äther sowie Essigester. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittelgemisch am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der gelbliche Rückstand wurde aus 15 ml Glykolmonomethyläther kristallisiert. Man erhielt 250 mg (14,4 % d.Th.) vom Schmp. 172-175°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 95 + 5, zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F \sim 0,95$. Ein Gemisch dieses Produktes mit dem authent. 2-Phenyl-thionaphthen (XXIIa) [14] schmolz unverändert und war auch dünnschichtchromatographisch identisch.

Gleiche Ansätze, wie oben durchgeführt und aufgearbeitet, bei denen 250 ml über Natrium getrockneter Äther als Lösungsmittel verwendet wurde, ergaben bei 4 bzw. 6 Stdn. Gesamtreaktionszeit das gleiche Produkt mit Ausbeuten von jeweils 100 mg (5,8 % d.Th.).

Ein gleicher Ansatz in 50 ml über Natrium getrocknetem Tetrahydrofuran mit der Reaktionszeit von 9 Stdn., durchgeführt und aufgearbeitet wie oben beschrieben, ergab ebenfalls 100 mg (5,8 % d.Th.) Ausbeute vom gleichen Produkt (XXIIa) und Schmp., wobei in der Glykolmonomethyläther-Mutterlauge, dünnschichtchromatographisch untersucht, 2-Phenyl-2.3-dihydro-thionaphthen-1.1-dioxid (XXI) [40] nachweisbar war.

Bei allen diesen Versuchen war dünnschichtchromatographisch mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 95 + 5, 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid im UV-Licht hellblau fluoreszierend mit dem R_F = 0,5 nicht mehr nachweisbar, demnach erfolgte eine quantitative Reduktion.

Eine teilweise, aber nie vollständige Reduktion von 2-Phenyl-thionaphthen-1.1-dioxid (XIXa) [14] zum 2-Phenyl-thionaphthen (XXIIa) [14] ließ sich dünnschichtchromatographisch durch Reduktion in Eisessig mit Salzsäure unter Zusatz von Zink bei verschiedenen Temperaturen und Reaktionszeiten feststellen.

Literaturverzeichnis

1) May & Baker Ltd., A.J. Ewins and J.N. Ashley, Engl. Pat. 510097 (1939), Amer. Pat. 2204983.

2) A. Pinner, Die Imidoäther und ihre Derivate, (1892), Oppenheim Vlg., Berlin.

3) J.N. Ashley, H.J. Barber u.a., J. chem. Soc. (London) 1942, 103.

4) A. Burger, Medicinal Chemistry, 997 (1960), 2. Aufl., Interscience Publishers, Inc., New York.

5) R.J. Schnitzer und F. Hawking, Experimental Chemotherapy, Vol. I, Academic Press, New York - London 1963.

6) E. Hieke, Pharmaz. 18, 653 (1963).

7) J.D. Bower, F.F. Stephens and D.G. Wibberley, J. chem. Soc. (London) 1950, 3336.

8) H. Jensch, Arzneimittel-Forsch., 5, 634 (1955).

9) E. Hieke, Laborjournal 1962.

10) H. Hahn, Diss. Erlangen 1965.

11) H. Hahn, Laborjournal 1964.

12) A. Delisle, Liebigs Ann. Chem. 260, 250 (1890).

13) R. Rößler, Diss. Erlangen 1959.

14) E. Hieke, Diss. Erlangen 1961.

15) G. Kränzlein, Aluminiumchlorid in der org. Chemie, Vlg. Chemie, Berlin 1930.

16) Houben - Weyl, Methoden der org. Chemie IV/2, 95, 129 (1955), 4. Aufl., G. Thieme Vlg., Stuttgart.

17) G. Baddeley, J. chem. Soc. (London) 1950, 994.

18) G. Baddeley, G. Holt and S.M. Makar, J. chem. Soc. (London) 1952, 2415.

19) E. Ziegler und H. Maier, Mh. Chem. 89, 143 (1958).

20) G. Holt and B. Pagdin, J. chem. Soc. (London) 1961, 4514.

21) W. Davies, J.E. Banfiels, N.W. Gamble and S. Middleton, J. chem. Soc. (London) 1956, 4791.

22) P. Nickel, Laborjournal 1964.

23) O. Dann und M. Kokorudz, Chem. Ber. 91, 172 (1958).

24) J.S. Moffalt, J. chem. Soc. (London) 1951, 625.

25) Ullmanns Enzyclopädie der technischen Chemie, 12, 763 (1960).

26) J.N. Ashley, J.O. Harries, J. chem. Soc. (London) 1946, 567.

27) Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie V/4, 442 (1960), 4. Aufl., G. Thieme Vlg., Stuttgart.

28) Organikum, 498 (1964), 4. Aufl., VEB Deutscher Vlg. der Wissenschaften, Berlin.

29) R. Kuhn und H.J. Haas, Angew. Chem. 67, 785 (1955).

30) W.E. Truce and C.W. Vriesen, J. Amer. chem. Soc. 75, 5032 (1953).

31) G. Leandri, A. Mangini and R. Passerini, Gazz. chim. ital. 84, 3 (1954).

32) P. Pfeiffer und H. Jäger, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1885 (1942).

33) J. Bolssens, J.A.C.Th. Brouwers, J.H. Choufoer, A. Kats, P.A. Verkade, B.M. Wepster, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 73, 819 (1954).

34) K. Pilgram and F. Korte, Tetrahedron 20 (2), 177 (1964).

35) J. Traeger und W. Voigtlaender-Tetzner, J. prakt. Chem. 54, 513 (1896).

36) E.E. Gilbert, J. org. Chemistry 28, 1945 (1963)

37) B. Eistert, W. Schade und H. Selzer, Chem. Ber. 97, 1470 (1964).

38) L.F. Fieser - M. Fieser, Lehrbuch der org. Chemie, 751 (1957), 3. Aufl., Vlg. Chemie.

39) Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 441 (1948), John Wiley & Sons, Inc., New York.

40) K. Steiner, Diss. Erlangen 1965.

41) S. Lang, Laborjournal 1965.

42) E. Merck A.G., Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papier-Chromatographie, Darmstadt.

43) L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution (1955), Vlg. Steinkopff, Darmstadt.

44) a) J. Fabian, V. Delaroff and M. Legrand, Bull. Soc. chim. France, 1956, 287.
b) J. Fabian and M. Legrand, Bull. Soc. chim. France, 1956, 1461.
c) J. Fabian, M. Legrand and P. Poirier, Bull. Soc. chim. France, 1956, 1499.

45) F.G. Bordwell and W.H. McKellin, J. Amer. chem. Soc. 73, 2251 (1951).

Lebenslauf

Am 12. April 1936 wurde ich, Hans-Hermann M i s e r r e, als erstes von sechs Kindern des Drogisten Hans Miserre und seiner Ehefrau Erna, geb. Urban, in Minken, Kreis Ohlau in Niederschlesien, geboren. 1937 übersiedelten wir nach Groß-Strehlitz in Oberschlesien, wo ich im September 1942 in die Volksschule eintrat. Infolge der Kriegsereignisse mußten wir im Januar 1945 die Heimat verlassen, und die Flucht führte uns nach Neustadt bei Coburg in Bayern. Dort besuchte ich die Volksschule weiter und ab September 1947 die Realschule. Nach der sechsten Klasse wechselte ich 1953 an die Oberrealschule Coburg, an der ich am 18. Juli 1956 die Reifeprüfung bestand. Anschließend war ich vom August 1956 bis September 1958 als Apothekerpraktikant in der Löwen-Apotheke in Neustadt bei Coburg beschäftigt. 1958 legte ich in Bayreuth die pharmazeutische Vorprüfung ab und begann im Winter-Semester 1958/59 das Studium der Pharmazie an der Universität Erlangen. Am 16. März 1962 bestand ich hier die pharmazeutische Staatsprüfung und am 26. März die Vorprüfung für Lebensmittelchemiker. Das Studium der Lebensmittelchemie begann ich im Sommer-Semester 1962. In den Semesterferien absolvierte ich meine einhalbjährige Kandidatenzeit in der Stadt-Apotheke in Herzogenaurach in Oberfranken. Vom November 1962 war ich im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg als studentische Hilfskraft tätig. Am 16. März 1964 schloß ich das Studium der Lebensmittelchemie mit der Lebensmittelchemiker-Hauptprüfung ab. Vom 15. April 1964 arbeitete ich als Doktorand und wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg unter Herrn Professor Dr. O. D a n n. Ab 1. August 1964 bin ich mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle betraut.

-b

ooOoo

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Brüxerstraße 9, (Nähe Röthelheimbad,) Tel. 15336

Offsetdruck - Fotodruck

- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -